13

# THÈSE

POUR

# LE DOCTORAT EN MÉDECINE

ANNÉE 1909. — FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS. — N° [redacted]

# THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

*Présentée et soutenue le Mercredi 20 Janvier 1909, à 1 heure*

Par Gaston ROUSSEL

*L'HOSPITAL SAINT LOVIS EN 1620*

# Étude sur la Syphilis du Lapin

*Président :* M. GAUCHER, *professeur*

*Juges* { MM. BRISSAUD, *professeur*
LEGRY, *agrégé*
SICARD, *agrégé*

*Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical*

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
HENRI JOUVE, 15, RUE RACINE

1909

# *Faculté de Médecine de Paris*

| | |
|---|---|
| LE DOYEN | M. LANDOUZY |
| PROFESSEURS | MM. |
| Anatomie | NICOLAS |
| Physiologie | Ch. RICHET |
| Physique médicale | GARIEL |
| Chimie organique et Chimie générale | GAUTIER |
| Parasitologie et Histoire naturelle médicale | BLANCHARD |
| Pathologie et Thérapeutique générales | BOUCHARD |
| Pathologie médicale | BRISSAUD<br>DEJERINE |
| Pathologie chirurgicale | LANNELONGUE |
| Anatomie pathologique | Pierre MARIE |
| Histologie | PRENANT |
| Opérations et appareils | N... |
| Pharmacologie et matière médicale | POUCHET |
| Thérapeutique | GILBERT |
| Hygiène | CHANTEMESSE |
| Médecine légale | THOINOT |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie | Gilbert BALLET |
| Pathologie expérimentale et comparée | ROGER |
| Clinique médicale | HAYEM<br>DIEULAFOY<br>DEBOVE<br>LANDOUZY |
| Maladies des enfants | HUTINEL |
| Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale | X... |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques | GAUCHER |
| Clinique des maladies du système nerveux | RAYMOND |
| Clinique chirurgicale | LE DENTU<br>QUENU<br>RECLUS<br>SEGOND |
| Clinique ophtalmologique | DE LAPERSONNE |
| Clinique des maladies des voies urinaires | ALBARRAN |
| Clinique d'accouchements | PINARD<br>BAR<br>RIBEMONT-DESSAIGNES |
| Clinique gynécologique | POZZI |
| Clinique chirurgicale infantile | KIRMISSON |
| Clinique thérapeutique | Albert ROBIN |

## Agrégés en exercice

MM.

| | | | |
|---|---|---|---|
| AUVRAY | CUNEO | LAUNOIS | NOBECOURT |
| BALTHAZARD | DEMELIN | LECENE | OMBREDANNE |
| BRANCA | DESGREZ | LEGRY | POTOCKI |
| BEZANÇON (F.) | DUVAL (P.) | LENORMANT | PROUST |
| BRINDEAU | GOSSET | LOEPER | RENON |
| BROCA (A.) | GOUGET | MACAIGNE | RICHAUD |
| BRUMPT | JEANNIN | MAILLARD | RIEFFEL |
| CARNOT | JEANSELME | MARION | SICARD |
| CASTAIGNE | JOUSSET (A.) | MORESTIN | ZIMMERN |
| CLAUDE | LABBE (M.) | MULON | |
| COUVELAIRE | LANGLOIS | NICLOUX | |

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

A MA FEMME ET A MA FILLE

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MON GRAND ONCLE

LE COMMANDANT ROUSSEL

A TOUS LES MIENS

A MON AMI

LE DOCTEUR MILIAN

Médecin des Hôpitaux

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GAUCHER

Professeur des Maladies cutanées et syphilitiques
à la Faculté de Médecine
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis
Chevalier de la Légion d'honneur

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/etudesurlasyphil0000vari

# INTRODUCTION

Le travail que nous présentons sous le titre de *Syphilis du Lapin* nous a été inspiré par notre ami le Dr Milian, Médecin des Hôpitaux, et c'est grâce à ses conseils que nous avons pu poursuivre cette étude qui nous intéressait tout particulièrement puisqu'elle touche aussi bien à la médecine vétérinaire qu'à la médecine humaine.

Nos recherches expérimentales ont été commencées il y a dix mois, en avril dernier, c'est dire que nous n'avons pu, avec toutes les obligations de notre vie professionnelle, refaire toutes les expériences antérieures à nous et vérifier toutes les observations qui ont été publiées jusqu'à ce jour sur cette question.

Néanmoins nous sommes parvenu, avec le docteur Milian, à définir cliniquement les formes de la kératite syphilitique du lapin, ce qui n'avait pas été fait jusqu'alors. Nous avons pu reproduire un certain nombre de ces kératites et vérifier par l'examen bactériologique la spécificité de ces affections.

Notre travail comprend donc :

1° Une revue générale des travaux entrepris avant nous sur la syphilis du lapin ;

2° L'exposé de nos expériences personnelles sur la

description des formes cliniques et de l'évolution des kératites syphilitiques des lapins.

Nous remercions vivement le Dr Gaullieur qui a bien voulu mettre à notre service son talent de traducteur d'italien et nous a permis ainsi de connaître *in extenso* les travaux de Bertarelli.

Nous adressons à notre ami, le Dr Milian, l'expression de notre reconnaissance pour les conseils qu'il nous a prodigués et pour la bienveillance qu'il a toujours montrée dans la conduite de nos travaux.

Que M. le Professeur Gaucher veuille bien agréer l'hommage de notre profonde gratitude pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de cette thèse.

# CHAPITRE PREMIER

## HISTORIQUE

Les essais d'inoculation de la syphilis aux animaux sont de date fort ancienne ; les premières tentatives furent faites sur des animaux à sang froid, tels que la grenouille et la salamandre, par Briéger et Uhlenhut. Tour à tour, Auzias Turenne en 1866, Legros et Lancereaux en 1867, Klebs, Martineau et Hamonic en 1882, inoculèrent des fragments de chancre au chat, au cobaye et au singe sans que leurs résultats fussent convaincants. En 1902, Roux et Metchnikoff réussirent à reproduire un chancre au prépuce clitoridien d'un chimpanzé femelle et cette méthode expérimentale put permettre, avant la découverte de l'agent pathogène, de conclure à la possibilité de faire un diagnostic de syphilis en inoculant des produits de raclage d'un chancre à un chimpanzé. Après la découverte de Schaudinn en 1905, la présence du spirochète dans les lésions expérimentales des singes fut constatée. Toutefois, cette inoculation aux anthropoïdes n'était pas à la portée de tous les expérimentateurs, car elle nécessitait une série d'animaux onéreux et gênants, et Bertarelli eut

l'idée, en 1906, d'avoir recours à un procédé plus modeste et fort élégant de diagnostic de la syphilis par inoculation du produit suspect au lapin.

Déjà Haensell en 1881, Siegel et Schulze en 1905 avaient essayé de produire des lésions oculaires chez le lapin par inoculation de virus syphilitique, mais outre que leurs expériences sont fort contradictoires et peuvent prêter à discussion, les lésions qu'ils ont obtenues n'ont pu recevoir la confirmation de l'agent pathogène, puisqu'il n'était pas encore découvert.

C'est Bertarelli (1) qui, le premier, décela dans les modifications oculaires des lapins inoculés la présence du treponema pallidum (1906). Il prélevait un fragment de tissu suspect et après cocaïnisation de l'œil d'un lapin il insérait ce fragment dans la chambre antérieure ou frottait ce tissu sur des scarifications pratiquées à la surface de la cornée. Dans 50 pour 100 des cas, après légère réaction immédiate, réaction qui disparaissait au bout de quelques jours, après une durée d'incubation de cinq à six semaines, il voyait apparaître une kératite parenchymateuse accompagnée parfois d'iritis. En énucléant l'œil à ce moment, Bertarelli vit au microscope, dans les modifications de la cornée, de nombreux spirochètes analogues à ceux de Schaudinn et Hoff-

1. Bertarelli. « La transmission de la syphilis au lapin. » *Rivista d'Igiene e sanita publica* (Torino), 1906, 1er mai nº 9, p. 269-275.

mann : il put même transmettre cette kératite de lapin à lapin.

Neisser a soutenu que P. Haensell aurait établi, le premier, la réceptivité du lapin à la syphilis (1881), et, après lui, un auteur allemand a affirmé sans plus (probablement sans avoir une connaissance exacte du travail de Haensell) que c'est à cet auteur que revient le mérite d'avoir démontré que la syphilis est transmissible au lapin. Pour la vérité historique il est bon de noter avec Bertarelli :

1° Que les expériences de Haensell laissent tout au plus soupçonner que la transmission ait été réussie par lui (1).

Il manque en effet dans son travail toute preuve que les lésions observées par lui soient réellement syphilitiques. De plus il ne peut échapper à la critique que chez les lapins de Haensell il y avait des lésions de la rate et du foie (nodules macroscopiques avec cellules géantes, cellules épithélioïdes et lymphoïdes) qui rappellent beaucoup la tuberculose et font suspecter qu'il ne s'agît que d'elle.

Haensell en vérité s'est posé cette question douteuse, et il l'a résolue en disant que l'incubation notée dans ses cas est un peu plus longue que dans la tuberculose. Mais si l'on tient compte qu'aucune expérience définitive de transmission à l'homme n'a

---

1. P. Haensell. *Vorlaufige Mitteilung über Versuche von Impfsyphilis der Iris und Cornea des Kaninchenauges.* — Von Graefes. *Arch. f. Ophtalmologie*, vol. 27, p. 93.

été faite (jadis à l'homme, car il était impossible alors de penser au singe) et que l'on ne pouvait pas non plus chercher dans les lésions le bacille tuberculeux encore inconnu, on comprend qu'aucune preuve irréfutable n'ait été donnée que les lésions observées par Haensell fussent syphilitiques. Et ce n'est que depuis les publications de Bertarelli sur la réceptivité du lapin à la syphilis qu'elles peuvent paraître telles.

2° Qu'à titre de vérité et de justice on doit noter que depuis 1881 aucune attention n'a été accordée au travail de Haensell demeuré inconnu. Et ce n'est qu'après les recherches de Bertarelli que celles de Haensell ont pu être regardées sous un jour favorable et interprétées comme étant vraisemblablement de nature syphilitique.

Les travaux de Bertarelli ont été repris par un grand nombre d'expérimentateurs qui presque tous obtinrent des résultats aussi positifs.

Scherber détermine une kératite parenchymateuse du lapin en tout point semblable à la kératite syphilitique de l'homme, mais il ne peut, avec Bendek, transmettre cette kératite au macacus rhesus.

Greef et Clausen, Kraus et Volk, Hoffmann en 1907 reproduisent soit avec des extraits de ganglions inguinaux syphilitiques, soit avec des fragments de chancres, des lésions de kératite parenchymateuse chez le lapin analogues à celles de Bertarelli. Schucht inocule dans l'œil du lapin des produits syphilitiques prélevés sur le singe, mais ses inocula-

tions restent sans résultats, alors qu'il obtient des résultats positifs dans tous les autres cas en se servant comme matériel des fragments de ganglions inguinaux d'un homme syphilitique. La kératite parenchymateuse qu'il détermine chez le lapin apparaît en moyenne au bout de vingt-neuf jours et les lésions d'iritis au bout de seize jours. Il rencontre le spirochète dans presque toutes les lésions oculaires. Mühlens obtient en cinq semaines une kératite parenchymateuse du lapin par inoculation dans la cornée du bubon syphilitique et il trouve constamment l'agent pathogène dans ses préparations.

Tomaczewski, en injectant dans la chambre antérieure de l'œil du virus provenant d'un chancre, obtient au bout de six à huit semaines une kératite parenchymateuse qu'il peut transmettre de lapin à lapin, et au troisième passage il remarque une diminution dans la durée d'incubation des modifications de l'iris, mais il ne put jamais déceler de spirochète dans ces lésions alors que dans la cornée il l'a presque toujours rencontré.

En 1907, Galli Valerio et Vera Salomon ont entrepris une série d'expériences soit par des inoculations directes sur la cornée, soit par des injections dans la chambre antérieure de produits suspects broyés en solution stérilisée.

Ils ont recherché les spirochètes dans tous les cas, soit au moyen de préparations colorées par la méthode de Giemsa, soit par des coupes faites selon la méthode de Levaditi. Sur 5 lapins inoculés avec un

chancre, ils n'obtinrent aucun résultat et ils attribuèrent cet insuccès soit au petit nombre de spirochètes dans le chancre, soit à une mauvaise dilution du matériel d'inoculation. Les lapins inoculés avec des plaques muqueuses de la lèvre supérieure d'un malade présentèrent les premières traces de kératite au bout de vingt-cinq à trente jours et les lésions s'accentuant revêtirent le type de la kératite parenchymateuse. Une seule fois seulement, ces expérimentations déterminèrent de l'iritis et ne réussirent pas dans ces lésions à déceler l'agent pathogène de la syphilis.

Dans les coupes de la cornée qu'ils pratiquèrent selon la méthode de Levaditi, ils rencontrèrent deux fois seulement le spirochète, mais les coupes étaient transversales et c'est surtout en surface qu'on a des chances de le mettre en évidence. Les inoculations faites par Galli Valerio et Vera Salomon de lapin à lapin confirmèrent les premières expériences de Bertarelli, à savoir : que les lésions de syphilis oculaire sont transmissibles d'un animal à un autre, que la période d'incubation est d'autant moins longue et les modifications oculaires d'autant plus prononcées que les passages sont plus nombreux (1).

Enfin le Dr *Milian* (2) et nous-mêmes avons pu reproduire les kératites syphilitiques du lapin, en

1. *Die syphilitische Keratitis des Kaninchens. Centralbl. f. bakter* I, origin. t. XLV, 8 octobre 1907. pp. 37-44. Galli Valerio et Vera Salomon.

2. Milian et Roussel. *Progrès médical*, 16 janvier 1909.

établir les diverses formes cliniques et reproduire les inoculations en séries de lapin à lapin.

Les quelques insuccès des expérimentateurs doivent être attribués en grande partie au peu de virulence des produits inoculés. Aujourd'hui, grâce à l'ultramicroscope, il est facile de vérifier en quelques minutes la teneur en triponèmes des produits virulents et, grâce à ce perfectionnement aussi, la recherche des spirochètes dans les lésions expérimentales sera plus simple et moins aléatoire.

## CHAPITRE II

### TECHNIQUE OPÉRATOIRE

Nous avons pratiqué chez le lapin trois ordres d'inoculations oculaires : 1° des inoculations intra-cornéennes ; 2° des scarifications cornéennes ; 3° des inoculations intra-oculaires.

Dans tous les cas, le dispositif opératoire est le même :

Le lapin est immobilisé avec l'appareil de Malassez. Un aide maintient l'œil de l'animal grand ouvert en écartant en haut et en bas les deux paupières, supérieure et inférieure. Cette précaution est indispensable, car, au moindre attouchement, le lapin ferme l'œil énergiquement. Si l'on se contentait de cette immobilisation, l'inoculation serait encore à peu près impossible, car le globe oculaire remue sans cesse dans l'orbite et fuit devant l'instrument inoculateur. Il faut donc fixer le globe oculaire. On y parvient facilement grâce à la membrane nyctitante qui possède avec le globe oculaire des connexions anatomiques, telles que lorsqu'on la développe et qu'on la tire au dehors de toute son étendue, du côté opposé au globe oculaire, celui-ci se trouve fixe. La membrane nyctitante du lapin n'est pas visible au

premier abord ; il suffit, pour la faire apparaître, de toucher la cornée du lapin ; immédiatement la membrane vient se placer au-devant de l'œil pour le fermer ; on la saisit alors avec une pince hémostatique et on l'éverse au dehors. L'œil se trouve ainsi immobilisé.

Le meilleur instrument pour l'inoculation est l'aiguille lancéolée des histologistes ; la lame du bistouri a le dos trop épais ; la lancette est trop large, tandis que l'aiguille lancéolée est appropriée en largeur et en épaisseur : on peut facilement la charger en matériel d'inoculation.

Il est nécessaire, d'autre part, d'avoir à sa disposition une pince à dents de souris pour saisir la conjonctive oculaire et aider encore par ce moyen à la fixation du globe oculaire.

1° Inoculation intra-cornéenne et scarification : L'œil étant immobile, on pique la cornée avec l'aiguille chargée de virus. On peut pénétrer de près de 1/2 millimètre en profondeur et l'on prolonge, si l'on veut, la strie d'inoculation en enfonçant la lame parallèlement à la surface de la cornée. Pour les scarifications, on se contente de stries linéaires n'intéressant que la surface de la cornée. Il faut de toute manière se garder de pénétrer dans la chambre antérieure. Il est bon de faire deux ou trois inoculations sur la même cornée, pour multiplier les chances de succès. Enfin, quand les piqûres sont terminées, il importe de promener du virus à plusieurs reprises sur les points inoculés.

2° Inoculation intra-oculaire. Il est tout d'abord nécessaire de vider l'œil de son humeur aqueuse car, si l'on essayait d'introduire de prime abord le matériel d'inoculation, celui-ci serait expulsé avec l'humeur aqueuse au moment de la sortie de celle-ci.

Pour vider l'œil, on ponctionne la cornée avec l'aiguille lancéolée et l'on donne à l'incision une longueur suffisante pour permettre l'introduction du matériel à inoculer ; 3 à 4 millimètres suffisent : c'est le diamètre même de l'aiguille lancéolée. On introduit ensuite le matériel d'inoculation chargé sur l'aiguille lancéolée à travers les lèvres de l'incision et on le fait pénétrer dans la chambre antérieure en le repoussant vers l'extrémité du porte-virus au moyen de l'aiguille ordinaire des histologistes, on retire ensuite l'aiguille lancéolée en faisant essuyer ses faces par les lèvres de l'incision et l'on s'assure que le matériel occupe bien la chambre antérieure de l'œil.

Schucht (1) a recommandé les diverses pratiques suivantes d'inoculation :

1° Scarification de la cornée et friction de deux minutes avec le matériel d'inoculation.

2° Formation d'une poche dans la cornée et introduction du matériel dans cette poche.

---

1. Schucht. *Zur experimentellen Uebertragrung der syphilis auf Kaninchen, Münchener medicinische Wochenschrift*, 1907, n° 3.

3° Ouverture de la chambre antérieure. Iridectomie. Introduction d'un petit morceau de cornée dans la chambre antérieure entre l'iris et la cornée.

4° Ouverture de la chambre antérieure sans intéresser l'iris. Introduction de la parcelle à inoculer dans la chambre antérieure.

5° Piqûre de la cornée près du limbe avec une seringue de Pravaz dans la chambre antérieure sans intéresser l'iris et injection d'une macération de cornée dans l'eau salée bouillie.

6° Ponction du corps vitré à travers la sclérotique et injection comme ci-dessus.

## CHAPITRE III

### SYMPTOMATOLOGIE

La syphilis ne prend pas avec la même facilité chez le lapin dans toutes les régions du corps. Tandis que la cornée se laisse inoculer avec la plus grande réceptivité, la peau résiste généralement à l'infection.

Siegel cité par Neisser (1) prétend avoir inoculé le lapin par voie sous-cutanée et pense avoir démontré dans ce cas la généralisation du processus par ses inoculations au singe avec les organes de ses lapins en expérience. Neisser nie ces résultats, car il a cherché à inoculer de nombreux lapins tant par voie sous-cutanée que par voie intra-veineuse, mais l'inoculation des organes de ces lapins au singe est toujours restée négative.

Pourtant, depuis que les études expérimentales ont été poursuivies plus attentivement, diverses régions de l'organisme du lapin ont pu être infectées : testicule, prépuce, etc.

Voici la nomenclature des résultats obtenus :

---

1. Neisser. *Derm. Zeitsch.*, 1908, nº 2, p. 73.

### 1° *Prépuce*

Après avoir, à l'aide d'un couteau triangulaire, soulevé l'épiderme du prépuce au niveau du sillon balano-préputial et creusé une poche sous-épidermique, Levaditi et Yamanouchi (1) y ont introduit un petit fragment de cornée provenant d'un lapin atteint de kératite. Tandis qu'au niveau de l'oreille, les résultats ont été négatifs, ceux-ci ont été positifs au au niveau du prépuce. Examinant le sort des parasites inoculés sept, douze, quatorze et seize jours après, les auteurs ont constaté que le fragment cornéen se greffe sur la muqueuse préputiale. Au début, on constate une pullulation active des tréponèmes dans la cornée inoculée et une faible réaction dans les tissus environnants. Vers le quatorzième jour, ces tissus s'infiltrent et on peut y déceler par l'imprégnation d'argent de nombreux tréponèmes. Partout les parasites offrent une prédilection marquée pour les vaisseaux dont ils infiltrent la paroi. On les rencontre également dans l'épiderme muqueux et aussi dans la lumière des vaisseaux, ce qui indique la possibilité de généralisation.

### 2° *Testicule*

*Parodi* (2) a obtenu la pullulation du tréponème

---

1. Levaditi et Yamanouchi. « Inoculation de la syphilis au prépuce du lapin. *Société de Biologie*, séance du 30 mai 1908, p. 957.
2. Parodi *Centralbl. für Bakteriol Orig.*, 1906 p. 428.

dans le testicule du lapin par inoculation du testicule. *Hoffmann* (1) a confirmé ce résultat et obtenu une lésion papuleuse au point inoculé cinq semaines après l'inoculation. Il y avait en outre engorgement des ganglions correspondants. On trouvait le tréponème dans la papule cutanée.

### 3° *Chancre syphilitique du scrotum*

M. Ossola (2) dit avoir inoculé avec succès dans la peau des bourses d'un lapin, un fragment de kératite syphilitique expérimental d'un autre animal de la même espèce. Au bout de trente jours, il se forma, au point inoculé, une lésion qui, par son aspect et l'apparition d'une adénite inguinale, offrait tous les caractères d'un chancre syphilitique. Elle contenait en effet, quantité de spirochètes pâles.

### 4° *Cornée*

Les auteurs ne donnent que de très médiocres descriptions des lésions cornéennes produites chez le lapin. Grâce aux nombreux résultats positifs que nous avons obtenus et dont nous donnons plus loin le détail, nous avons pu retracer l'histoire clinique

---

1. Hoffmann. *Kongress der deutsch. dermat. Gesellschaft.* Francfort-sur-le-Mein, juin 1908 et *Deut. med. Woch.*, 1908, n° 30, p. 1335 et Société de Médecine interne de Berlin. Séance du 18 mai 1908.

2. Ossola. Société médico-chirurgicale de Paris, séance du 5 juin 1908, analysé *in Bull. méd.*, 1908, p. 659.

complète de ces lésions et c'est elle que nous exposons ci-dessous.

Les résultats obtenus sont différents suivant que l'inoculation est intra-cornéenne ou intra-oculaire. C'est pourquoi nous subdivisons cette description en :

α) Lésions cornéennes ;

β) Lésions intra-oculaires.

A. — *Les inoculations intra-cornéennes* (*kératites*)

Les *kératites par piqûre* sont beaucoup plus caractéristiques que les kératites par scarification. Elles produisent généralement des lésions qui s'étendent excentriquement et par suite sont le plus souvent rondes comme celles de la syphilis humaine. Il est bien rare que les lésions produites soient irrégulièrement répandues autour du point d'inoculation et produisent des lésions diffuses.

Les *kératites par scarifications* ne sont au contraire jamais régulières. Elles se propagent inégalement autour de la zone inoculée formant un nuage dont les contours ne sont pas nettement délimités.

On peut observer quatre variétés de kératites syphilitiques par inoculation intra-cornéenne : la *kératite ponctuée*, la *kératite chancriforme*, la *kératite diffuse*, la *kératite ulcéreuse*.

Avant tout, il faut dire que, surtout au début, ces kératites ne sont jamais intenses, et ne sautent pas aux yeux. Il faut les rechercher avec attention et il

peut se faire qu'elles passent tout d'abord inaperçues à un examen superficiel. Il est de toute nécessité d'examiner avec le plus grand soin l'œil suspecté, en écartant soigneusement les deux paupières supérieure et inférieure de l'animal, ainsi que la membrane clignotante si développée chez le lapin et qui vient se placer avec tant d'insistance au-devant du globe oculaire, au moindre attouchement de la région orbitaire. Il faut aussi placer l'œil de l'animal en pleine lumière et le regarder de toutes les manières, de face, à jour frisant pour ne laisser échapper aucune lésion même minime, aucun trouble même léger.

*La kératite ponctuée* (lapins 22, 27) se présente comme un petit point gris de la dimension d'une demi-tête d'épingle, siégeant dans l'épaisseur de la cornée et développé au point même où la piqûre a été pratiquée. Dans les cas heureux, il y a deux ou trois points de kératite, s'il y a eu deux ou trois points inoculés. Il y a rarement injection vasculaire péricornéenne, dans la kératite ponctuée. Elle succède presque toujours à une petite dépression également ponctuée qui ressemble à une piqûre d'épingle et résulte évidemment de l'absence de cicatrisation du point piqué.

*La kératite chancriforme* (lapins 18, 20) est la plus caractéristique de toutes les formes de la kératite syphilitique du lapin, car elle possède certains des caractères habituels aux syphilides humaines.

On l'observe surtout dans le cas où le matériel

d'inoculation était très virulent, car on l'obtient dans les cas où toutes les inoculations du même produit sont suivies de succès.

Elle se présente comme une tache grise de la dimension d'une petite lentille, absolument ronde et comme tracée au compas. La régularité absolue, le contour géométrique de cette tache sont absolument comparables à ceux d'une lésion syphilitique de la peau, d'un chancre en particulier. Sur cette tache grise, on distingue nettement deux zones d'étendue à peu près égale : *une centrale,* légèrement déprimée en cupule arrondie, comme s'il y avait là une érosion légère de la cornée, et *une périphérique* annulaire se continuant à niveau avec les tissus sains environnants. La cupule centrale ne se voit qu'à un examen attentif ; on la remarque surtout parfaitement en regardant à jour frisant la surface de l'œil. C'est l'aspect d'un chancre érosif. Au centre de la tache, on voit un petit point de la dimension d'une tête d'épingle ou davantage, et qui est couleur de rouille. Il s'agit de néo-vaisseaux

*La kératite diffuse* peut s'observer à la suite de l'inoculation intra-cornéenne par piqûre (lapin 23) mais surtout à la suite des inoculations par scarifications.

Dans le cas où l'inoculation est faite par piqûre au centre de la cornée, la kératite diffuse se manifeste comme un nuage grisâtre, flou, bien moins accentué comme teinte que la kératite chancriforme ; les contours n'en sont pas nettement délimités. Au

début, on n'y observe pas de vaisseaux mais peu à peu se développe au centre une tache couleur de rouille analogue à celle de la kératite chancriforme ; au bout de deux mois environ, il part de la périphérie de la plaque de véritables vaisseaux capillaires qui dessinent autour de celles-ci de fines arborisations rouges très élégantes ; leur nombre varie suivant les cas et l'on voit 2, 3, 6 vaisseaux capillaires irradiant de la tache vers le limbe cornéen. Il va sans dire que les culs-de-sac conjonctivaux sont congestionnés.

Dans le cas où l'inoculation est faite par scarifications du limbe cornéen, voici comment les choses se passent : très rapidement et pendant deux ou trois jours, se produit une réaction au point inoculé : Les stries d'inoculation se recouvrent d'un enduit grisâtre vaguement diphtéroïde qui bientôt gagne les espaces intermédiaires, de sorte que toute la région inoculée semble recouverte d'un enduit comme fibrineux mais peu épais et non jaunâtre comme la fibrine. Il se produit en même temps une réaction inflammatoire dans le cul-de-sac conjonctival correspondant, au voisinage de la région scarifiée. Progressivement, tout se calme, l'enduit cornéen, l'injection des vaisseaux s'atténuent et en quatre ou cinq jours, la cornée reprend son aspect normal et la région correspondante du cul-de-sac conjonctival également.

Les choses restent ainsi en l'état pendant un mois environ (ce temps peut être plus long ou plus court

suivant les cas, surtout suivant la virulence du produit injecté), puis progressivement on voit réapparaître des phénomènes nouveaux et, en premier lieu, l'injection vasculaire périkératique. Celle-ci se présente sous l'aspect de vaisseaux partant du limbe cornéen, perpendiculairement à celui-ci vers le fond du cul-de-sac conjonctival, et dessinant un quadrilatère injecté de sang dont un des côtés s'appuie sur la circonférence de la cornée, dans toute l'étendue de la zone inoculée.

La cornée elle-même ne présente pas encore de lésion très appréciable. Ce n'est que peu à peu qu'on voit apparaître un trouble léger, qui s'opacifie peu à peu et se vascularise ultérieurement.

*Kératite ulcéreuse.* — La kératite diffuse peut dans certains cas devenir ulcéreuse. Sur une étendue plus ou moins grande de la tache cornéenne, se forme une perte de substance généralement peu profonde, à bords quelquefois un peu végétants (Première observation de Bertarelli), ronde ou irrégulière, n'aboutissant pas à la perforation de la cornée. L'épithélium est tombé et de nombreuses cellules de pus comblent la dépression. La réparation s'en obtient facilement.

5° *Lésions obtenues par inoculations intra-oculaires*

On obtient par l'inoculation dans la chambre antérieure des kératites à incubation longue et à durée de un ou deux mois, laissant des opacités indéfini-

ment persistantes, des iritis, un syphilome végétant de la cornée. Enfin, il est possible de voir une augmentation énorme du volume du globe oculaire, indice des troubles de la circulation aqueuse et de son hypersécrétion.

### 6° *Généralisation*

La généralisation de la syphilis n'est probablement pas impossible chez le lapin. Schucht (1), cité par Neisser, aurait démontré la présence du virus syphilitique dans les organes d'un lapin inoculé à la cornée. Il aurait provoqué chez un singe un accident primaire à la suite de l'inoculation de tissu rénal provenant de cet animal ainsi inoculé.

*Grouben* (2) aurait obtenu des lésions généralisées chez le lapin à la suite de l'inoculation de produits syphilitiques dans l'œil.

Voici le résumé de son observation : Le 1er novembre 1906, un lapin reçut dans la chambre antérieure des deux yeux des fragments d'un chancre syphilitique humain. Vers la quatrième semaine après l'inoculation, apparurent à gauche des lésions typiques de kératite expérimentale avec spirochètes, constatés après l'inoculation. Huit mois après l'inoculation, au début de juillet 1907, apparurent des phénomè-

1. Neisser. *Die experim. Syphilisforschung, Berlin, Springer,* 1906, p. 9.

2. Grouben. « Des accidents syphilitiques secondaires chez le lapin ». *Dermatolog. Zeitschr.*, avril 1908, p. 209.

nes généraux consistant en chute des poils et dépérissement, dyspnée, apparition d'infiltration, de rhagades aux ailes du nez. Des biopsies faites au niveau de ces lésions montrèrent la présence des spirochètes. Ces accidents restèrent ainsi jusqu'en septembre, puis disparurent. En octobre apparut une kératite de l'œil droit, qui était resté sain malgré l'inoculation du début; l'auteur pense qu'il faut attribuer à cette kératite tardive une origine sanguine. Le 18 février 1908, de nouveaux accès dyspnéiques se montrent, les poils tombent et, au prépuce, se développe une lésion infiltrée papuleuse, arrondie, élevée, ulcérée en son centre, ayant les dimensions d'un pfennig et ressemblant tout à fait aux papules secondaires hypertrophiques qu'on observe chez l'homme. Les frottis faits avec la sérosité de cette plaque hypertrophique montrent la présence de nombreux spirochètes, de même que les coupes de cette lésion après extirpation.

L'examen histologique montra les lésions conjonctives et vasculaires classiques. L'examen du sang ne permit pas de trouver de spirochètes.

## CHAPITRE IV

### ÉVOLUTION DE LA SYPHILIS DU LAPIN

La syphilis du lapin évolue en général comme une infection locale. Elle paraît pourtant susceptible de généralisation (cas de Grouben). Ces faits sont cependant encore trop incertains pour qu'on puisse aujourd'hui en établir l'histoire. Nous nous en tiendrons donc à l'étude de l'évolution des lésions locales de la syphilis chez cet animal, et, en particulier, de la kératite.

*Incubation.* — La kératite du lapin ne se déclare, comme le chancre syphilitique de l'homme, qu'après une période d'incubation plus ou moins prolongée. La majorité des auteurs estime cette période d'incubation à trente ou quarante jours. Nos expériences nous ont montré que si se temps pouvait être observé, il arrivait souvent aussi que cette période était raccourcie lorsque la virulence du matériel était plus grande. C'est ainsi que nous avons obtenu des kératites après une incubation de sept ou huit jours. Levaditi et Yamanouchi (1) ont d'ailleurs montré

1. Levaditi et Yamanouchi. « Recherches sur l'incubation dans la syphilis ». *Bulletin de la Société de Biologie.* Séance du 18 janvier 1908, p. 50.

que les spirochètes pullulent dans la cornée bien avant l'apparition des lésions macroscopiques.

Ils ont en effet démontré que si l'on introduit dans la chambre antérieure de l'œil du lapin un fragment de cornée atteinte de kératite spécifique, on constate une légère réaction locale qui disparaît au bout de quelques jours. La cornée reste limpide, en laissant voir le fragment inoculé, pendant trente-cinq à quarante-cinq jours, et ce n'est qu'à ce moment qu'apparaissent les premiers signes de kératite (opacité de la cornée, injection péricornéale, etc.). Que se passe-t-il dans cet intervalle ? En sacrifiant les animaux deux, neuf, dix, douze, quinze, vingt-deux, trente-deux, quarante-sept et cinquante-deux jours après l'introduction du virus, on constate ce qui suit :

Tout au début de l'expérience (deuxième jour), il est impossible de retrouver quelques tréponèmes dans le fragment inoculé, mais la plupart des parasites sont dégénérés et se présentent sous la forme de chapelets irréguliers. Autour de ce fragment il se produit une exsudation fibrino-leucocytaire, au milieu de laquelle on peut retrouver quelques spirochètes bien conservés. Cette pénétration des tréponèmes dans l'exsudat de la chambre antérieure peut se retrouver d'ailleurs douze jours après l'opération ; cependant, elle n'est suivie d'aucune multiplication des spirochètes dans l'humeur aqueuse.

Vers le neuvième ou le douzième jour, le fragment de cornée inoculé commence à s'organiser ; le tissu cornéen est traversé par des cellules étoilées dispo-

sées le long des fentes lymphatiques, tandis que l'épithélium de recouvrement prolifère, pour donner naissance à des îlots enclavés dans ce tissu. Le même processus d'organisation s'opère tout autour du fragment cornéen (formation de cellules fibroblastiques et de nouveaux vaisseaux).

Les tréponèmes, rares dans la cornée inoculée, se retrouvent en grand nombre dans le tissu néoformé péri-cornéen, et surtout au niveau des îlots épithéliaux. On les distingue disposés en amas entre les cellules épithéliales et constituant de vrais foyers de prolifération.

C'est surtout vers le vingt-deuxième jour que l'on décèle une pullulation active des tréponèmes dans le fragment inoculé. Le fragment devient à ce moment riche en vaisseaux lymphatiques bordés par de grosses cellules étoilées, à noyau ovalaire et clair et à prolongements multiples. Les tréponèmes sont en rapport intime avec ces cellules ; ils les entourent sur toute leur surface et pénètrent aussi dans leur protoplasma, où ils s'enroulent parfois sur eux-mêmes. Les parasites offrent également une prédilection marquée pour les îlots épithéliaux qui résultent de la prolifération de l'épithélium de recouvrement.

Par contre, l'iris, qui est en contact avec le fragment de cornée inoculé, ne contient que de très rares spirochètes.

*Période d'état.* — C'est du trentième au cinquantième jour que la lésion cornéenne présente son maximum d'intensité. La durée de cette période est

variable avec les différents cas. Le maximum de lésions peut être observé pendant un bon mois.

*Période de défervescence.* — Peu à peu les phénomènes inflammatoires se calment. L'infection des culs-de-sac conjonctivaux disparaît la première, plus tard s'effacent les néo-vaisseaux de la cornée et enfin il ne reste plus qu'une tache blanc grisâtre plus ou moins opaque, qu'un leucome capable de persister indéfiniment. Nos premiers lapins en expérience le présentent encore aujourd'hui, c'est-à-dire après dix mois. Certaines kératites peu opaques peuvent cependant disparaître sans laisser de traces.

*Récidives.* — Les récidives peuvent être observées par réinfection locale, disent les uns, par réinfection générale, disent les autres. La réinfection locale est plus vraisemblable puisque l'infection générale n'est pas démontrée.

Nous en avons observé nous-même un cas des plus nets chez notre lapin 21 qui présentait à la suite d'une inoculation intra-oculaire une kératite qui guérit vers le cinquantième jour pour récidiver au cent vingtième.

Levaditi et Yamanouchi (1) ont pu observer la récidive d'une kératite syphilitique, à peu près dans le même temps, cent treize jours après la première. Voici le protocole de leur observation :

---

1. Levaditi et Yamanouchi. « Récidive de la kératite syphilitique du lapin. » *Bulletin de la Société de Biologie* Séance du 7 mars 1908, p. 408.

Les deux cornées furent scarifiées le 30 mai 1907, avec du suc provenant d'un chancre du pénis. Le 3 juillet on observa une kératite droite : l'œil droit fut énucléé et les coupes montrèrent de nombreux tréponèmes dans la cornée. Vers le 5 juillet on remarqua des signes nets de kératite à l'œil gauche ; les lésions rétrocédèrent et disparurent totalement au bout de quelques jours. L'œil paraissait sain, lorsque le 27 octobre, c'est-à-dire cent treize jours après la première kératite, la cornée se troubla à nouveau, au niveau du limbe.

L'œil fut énucléé bientôt après et servit à l'inoculation d'autres animaux. Chez un d'entre eux sacrifié avant l'apparition de la kératite (quatorze jours) on découvrit de nombreux tréponèmes dans le fragment inoculé. L'examen microscopique de la cornée atteinte de kératite récidivée montra des lésions constituées par une forte accumulation en foyers de leucocytes mononucléaires et de très nombreux tréponèmes au niveau de la membrane de Descemet.

## CHAPITRE V

### ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Le résultat de l'examen microscopique des fragments d'œil traités par le nitrate d'argent peut, d'après Bertarelli, être résumé ainsi :

Dans toute la zone de cornée lésée, et même en dehors d'elle, on observe une myriade de spirochètes, présentant tous les caractères de *spirochæte pallida*. En certains points de la lésion la structure cornéenne a presque disparu, il y a une vive infiltration lymphocytaire. L'infiltration s'étend dans la cornée bien au delà de la lésion macroscopique.

Les spirochètes sont extraordinairement abondantes et d'une netteté vraiment digne d'être notée. Elles suivent la direction des lamelles conjonctives ; Elles sont le plus souvent isolées, parfois réunies en groupes.

Elles s'étendent elles aussi au delà de la limite de la lésion ; là où cesse toute infiltration cornéenne on note encore la présence de spirochètes. Même dans les points où la lésion est le plus grave et où l'infiltration est le plus accentuée, les spirochètes sont rares. Là où la lésion est le moins saillante, et au voi-

sinage des points où la cornée tend à redevenir normale, l'accumulation des spirochètes est parfois énorme. Il n'est pas rare d'en observer plus de 100 sur un seul champ microscopique.

Les spirochètes font défaut dans l'iris, dans la sclérotique et dans le cristallin. Au point ulcéré on observe en outre quelques rares types bactériens qui manquent complètement, d'ailleurs, si peu qu'on s'éloigne de la zone centrale du point lésé.

Une question intéressante, que nous devons nous poser, concerne la nature histologique de la lésion. Toute considération étiologique mise à part, peut-on affirmer que la lésion observée chez le lapin est un véritable syphilome initial? Et la lésion présente-t-elle en quoi que ce soit les caractères véritables et propres d'une lésion syphilitique?

Sur des préparations colorées par les méthodes habituelles, de Pappenheim, par le bleu polychrome, de Giemsa, de Van Gieson, la lésion se présente avec les caractères suivants. Déjà avec un faible grossissement il est facile de constater qu'elle siège vers le *limbus* cornéen. L'iris est intéressé par le processus et présente au niveau du tractus limbique des synéchies de la cornée.

Au point lésé on observe avant tout une zone soulevée et saillante sur les bords de la cornée normale. L'épithélium cornéen manque et la structure de la cornée est complètement modifiée. Il n'est pas difficile d'observer de petits vaisseaux occupant à peu près le centre de la lésion et situés au voisinage du

point où commencent les cellules pigmentaires de la sclérotique.

L'endothélium des vaisseaux est gonflé ; à l'entour des vaisseaux existe une accumulation énorme d'éléments mononucléés. On n'observe pas de plasmazellen. Les mononucléaires forment un foyer nodulaire vraiment considérable autour des vaisseaux ; ils se prolongent dans la cornée, réduits de nombre et de densité, et l'infiltrent sur une assez grande distance. Evidemment, à distance du limbus, les vaisseaux étant absents, il n'y a pas la disposition périvasculaire de l'infiltration.

L'iris, lui aussi, au voisinage des points synéchiaux, est infiltré de lymphocytes sur une brève distance.

Comme on le voit donc, la lésion est une mononucléose intense à caractères lymphocytaires, avec tendance manifeste à l'accumulation périvasculaire.

Sans soutenir qu'au point de vue histologique il s'agisse ici d'un véritable syphilome initial, il est cependant indubitable que la lésion possède des caractères qui l'en rapprochent.

## CHAPITRE VI

### PASSAGE EN SÉRIES ET AUX AUTRES ANIMAUX

A part quelques insuccès survenus lors des premiers transports, Bertarelli a obtenu dans ses expériences 100 o/o de résultats positifs.

La première constatation qu'il ait faite est la suivante : *dans les transports successifs de cornée à cornée, le virus syphilitique du lapin ne montre aucune tendance à s'atténuer* (*pour le lapin*) *et il y a même une indubitable exaltation du virus lui-même.*

L'exaltation se traduit par les faits suivants :

1° Tous les lapins inoculés avec du virus de quatrième passage et au delà (cinquième, sixième, septième) ont réagi de façon positive, et présenté des lésions syphilitiques très évidentes ;

2° Alors que dans l'épreuve avec le virus humain on arrive difficilement à obtenir la contemporanéité ou la presque contemporanéité de l'infection des deux cornées du même lapin, dans les épreuves exécutées avec le virus en série après le troisième passage, cette infection réussit toujours ; même en répétant l'inoculation sur une cornée dix jours après l'infection de la première, on est certain d'avoir une infection cornéenne bilatérale ;

3° Les lésions que l'on obtient par ce procédé sont presque toujours très graves, ou notablement plus étendues et évidentes que dans l'infection obtenue avec le virus humain. On obtient en effet des kératites très diffuses avec opacité complète et persistante de la cornée, avec un épaississement très considérable de cette dernière, et des néoformations vasculaires étendues. Quelquefois même, après un début de régression de la kératite parenchymateuse, il y a une néoformation de tissu conjonctif ; et cette néoproduction irrégulière, mammelonnée, s'étend du limbus cornéen sur de vastes étendues de la cornée. Il s'y ajoute de très graves déformations de convexité cornéenne, de façon à présenter des tableaux divers, mais toujours avec des lésions très graves.

Les lésions s'étendent très fréquemment à l'iris et au procès ciliaire, contrairement à ce qui se passe dans l'infection avec le virus humain, pour laquelle les lésions iriennes doivent être rares.

Il peut y avoir apparition de nodules plus ou moins considérables à l'iris, formant quelquefois une véritable agglomération nodulaire, une dilatation vasculaire du corps ciliaire, et la présence de synéchies iriennes.

4° La présence constante de la spirochète dans ces lésions et son abondance.

On les observe constamment par centaines dans le même champ microscopique.

5° La probabilité de manifestations ultérieures chez le lapin infecté par le virus de passage ou sérial.

*Bertarelli* dit probabilité pour les raisons suivantes : Dans deux cas il a observé qu'un lapin, inoculé avec du virus de sixième passage, et un autre, inoculé avec du virus de septième passage, ont présenté, deux mois et demi après l'inoculation, et alors que les lésions oculaires étaient bien manifestes depuis cinq à six semaines, une paralysie du train de derrière.

La paralysie apparut de la même façon chez les deux animaux ; d'abord ils montrèrent quelques difficultés dans les mouvements des membres postérieurs, puis il y eut une véritable et complète paralysie. Les animaux résistèrent plusieurs jours, après quoi ils moururent par suite d'ulcérations survenues sur les membres, lesquels traînaient à terre.

Etant donnée la quantité des fragments à examiner, aucun jugement touchant la nature réelle de la lésion ne put avoir la contre-épreuve d'une trouvaille étiologique démonstrative. Mais la concomitance, la nature même de la lésion fonctionnells et les rapports de temps avec la lésion oculaire sont trop évidents pour ne pas attirer au moins l'attention ; et Bertarelli pense qu'il s'agit d'une lésion secondaire probable,mais pas encore étiologiquement démontrée.

Pour nous, nous ferons remarquer que de semblables paraplégies sont fréquentes spontanément chez le lapin où elles éclatent par épidémies de clapiers. Il est donc possible qu'il s'agisse de manifestions absolument indépendantes de la syphilis.

### *Transmission au chat*

Levaditi et Yamanouchi (1) ont pu transmettre la syphilis au chat en introduisantd ans la chambre antérieure de trois jeunes chats à la mamelle un petit fragment de kératite de lapin spécifique et riche en tréponèmes. Après une période d'incubation de quarante jours les signes de kératite firent leur apparition et un de ces animaux ayant été sacrifié six jours plus tard, l'examen microscopique permit de constater la présence de nombreux trépomènes dans les nodules disséminés de préférence au voisinage de la membrane de Descemet.

### *Transmission au singe.*

Erich Hoffmann (2) et Walter Brüning ont obtenu des inoculations positives au lapin et plusieurs fois le passage au singe. Dans plusieurs cas, le résultat fut nul ou médiocre mais dans un cas, en utilisant comme matériel la cornée d'un lapin atteint d'une lésion syphilitique typique résultat d'une inoculation faite six semaines auparavant, Hoffmann et Brüning obtinrent au bout de trois semaines chez un

---

1. Levaditi et Yamanouchi. Transmission de la syphilis au chat. Académie des Sciences. Séance du 25 mai 1908.

2. Erich Hoffmann et Walter Brüning. *Geungine Uebertragung der syphilis auf Hunde Deutsche med. Wochenschrift*, avril 1907.

cercocebus fuliginosus un infiltrat tout à fait caractéristique dans lequel ils découvrirent la spirochæte pallida, sur des frottis colorés au Giemsa.

### *Transmission au cobaye*

Bertarelli (1) a pu aussi inoculer avec du virus de lapin la cornée du cobaye et obtenu des kératites véritables quoique peu marquées. Il faut noter qu'il a toujours été impossible de donner des kératites au cobaye en partant du virus humain.

---

1. Bertarelli. Virus syphilitique cornéen du lapin et réceptivité des singes inférieurs et des cobayes pour ce virus. *Riv. d'igiene et sanita publica*, 1er mai 1907.

## CHAPITRE VII

### PREUVES DE LA NATURE SYPHILITIQUE DE LA KÉRATITE INTERSTITIELLE DU LAPIN ET DES AUTRES LÉSIONS OBTENUES CHEZ CET ANIMAL

On peut objecter que les lésions produites au niveau de la cornée du lapin sont des lésions banales, que les microbes vulgaires apportés par l'inoculation suffisent à produire. Des raisons multiples prouvent au contraire la spécificité de la lésion. Elles sont de quatre ordres : 1° arguments cliniques ; 2° arguments basés sur l'évolution ; 3° arguments bactériologiques ; 4° résultats négatifs obtenus avec d'autres micro-organismes.

#### 1° *Arguments cliniques*

La kératite interstitielle est une *affection propre à la syphilis* chez l'homme et particulièrement chez l'hérédo-syphilitique. Ne sait-on pas que la kératite interstitielle est un des trois stigmates de la triade symptomatique d'Hutchinson? Trousseau (1) insistait encore

1. Trousseau. « Valeur diagnostique de la kératite interstitielle. » *Bulletin médical,* 1900, n° 56, p. 649.

récemment dans une de ses cliniques, à l'hospice des Quinze-Vingts, sur la grande valeur diagnostique de cette lésion qui permet de dépister la syphilis chez un individu alors qu'aucun autre symptôme ne la décèle.

Ne voyons-nous pas aussi que la kératite du lapin prend la *physionomie de certains accidents cutanés de l'homme*, du chancre érosif en particulier, puisque nous avons montré le développement centrifuge, la forme arrondie et absolument régulière, la dépression cupuliforme comme érosive de certaines kératites obtenues par inoculation ponctuée.

### 2° *Arguments basés sur l'évolution*

L'évolution de la kératite ainsi obtenue est très caractéristique et superposable à celle des lésions humaines. L'incubation est longue comme celle du chancre : elle est en moyenne de trente à trente-cinq jours ; nous avons obtenu des cas après dix jours, mais c'est là l'exception et elle nécessite un matériel ultra-virulent.

C'est là, comme on voit, le temps d'incubation du chancre humain.

### 3° *Arguments bactériologiques*

On trouve des tréponèmes en abondance dans la cornée inoculée. On pourrait objecter que ce sont ceux qui ont été apportés par l'inoculation qui sont restés là et s'y sont conservés sans se multiplier.

L'abondance même des parasites observés sur des coupes imprégnées au nitrate d'argent indique surabondamment qu'il ne s'agit pas seulement des micro-organismes apportés par l'inoculation.

On en rencontre des myriades et non seulement dans la région inoculée mais en dehors d'elle. Il n'est pas rare d'en rencontrer plus de 100 sur un seul champ microscopique.

On pourrait, là comme ailleurs et avec Schulze (1), objecter qu'il ne s'agit pas de véritables tréponèmes, mais de précipités argentiques, que dans les kératites provoquées par l'inoculation de poussières dans la cornée du lapin, on peut montrer par la méthode de l'imprégnation d'argent des figures en spirale qui par leur aspect, leur disposition et leur forme ne sauraient être différenciées du tréponème pâle et qui sont soit des précipités argentiques, soit des fibres nerveuses. Mühlens (2), Hoffmann (3) ont répondu à cette objection en montrant la présence du tréponème vivant dans les frottis de cornée examinés à l'ultramicroscope. Nous-mêmes avons fait cette

---

1. Schulze (Berlin). *Silberspirochæte Berlin klin. Woch.*, nº 37, septembre 1906.

2. Mühlens. *Beitrag zur experimentellen Kaninchenhornhaut Syphilish. Deutsche med. Woch.*, nº 30, 25 juillet 1907.

3. Hoffmann E. *Demonstration eines Kaninchens mit Keratitis syphilitica* (12 passages) *und eines seidenæffchens* (Hapale) *mit initialaffekten an den Augenbraue und dem Genitale* (3 passages). Communication à la Société de médecine interne de Berlin, séance du 25 juin 1907.

recherche sur nos lapins en expérience et il est très facile par ce procédé de mettre en évidence la présence d'abondants tréponèmes animés de leur mouvement en vrille si caractéristique.

*Résultats négatifs avec la lèpre et le chancre mou.* — Les scarifications cornéennes inoculées avec du pus de chancre mou ou des fragments de léprome fourmillant de bacilles de Hansen donnent des résultats absolument négatifs. C'est là une preuve indirecte de la spécificité du tréponème. Il serait intéressant de tenter cette épreuve avec des produits tuberculeux car on sait que la tuberculose produit aussi des kératites interstitielles.

## CHAPITRE VIII

### ESSAIS D'IMMUNISATION DU LAPIN CONTRE LA SYPHILIS

Ce chapitre est dû entièrement aux recherches de Bertarelli. Il comporte les deux ordres de recherches suivantes :

a) *Immunisation locale ;*

b) *Immunisation générale.*

Bertarelli, dans ses études sur l'immunisation du lapin vis-à-vis de la syphilis cornéenne, a recherché tout d'abord si la syphilis de la cornée de cet animal, lorsqu'elle guérit, confère une *immunité locale* contre l'agent virulent.

Dans les inoculations faites avec du virus humain, Bertarelli remarqua qu'il lui était impossible d'infecter la deuxième cornée, lorsque la lésion typique de la première avait disparu, mais les résultats obtenus dans les inoculations faites au moyen de virus renforcé par le passage au lapin furent beaucoup moins concluants.

Il infecta avec succès la cornée gauche d'un lapin dont l'œil droit présentait des lésions typiques de kératite syphilitique et les inoculations qu'il tenta

sur l'œil sain des lapins guéris de leurs lésions syphilitiques à l'autre œil furent contradictoires puisque sur trois sujets d'expérience, deux montrèrent une véritable immunité, tandis que le troisième eut une kératite syphilitique caractéristique.

Toutefois, sur un lapin inoculé avec succès avec du virus de troisième passage et réinoculé à l'œil sain avec du virus humain, Bertarelli ne put obtenir de lésions typiques, alors qu'un lapin témoin présenta de la kératite syphilitique.

Il paraît difficile de tirer une conclusion de ces expériences et, avec Bertarelli, il faut simplement émettre un doute sur l'immunité locale conférée au lapin par le virus syphilitique du lapin vis-à-vis du virus humain lorsque les lésions ont complètement rétrocédé.

Dans ses recherches sur la présence d'anticorps dans le sérum du lapin atteint de kératite syphilitique, Bertarelli n'obtint que des résultats négatifs, ce qui laisse à penser que dans l'immense majorité des cas le processus reste réellement et nettement localisé.

Les tentatives d'immunisation faites par Bertarelli sur les singes lui permirent de conclure que chez le macaque la syphilis expérimentale conférée par le virus du lapin peut donner une immunité aussi bien vis-à-vis du virus du lapin que de celui de l'homme.

Les expériences les plus intéressantes de Bertarelli sont, à notre avis, celles qu'il fit sur l'immuni-

sation possible du lapin vis-à-vis de la syphilis de la cornée au moyen d'inoculations des substances syphilitiques par la voie sous-cutanée (aussi bien que par toute autre porte d'entrée de l'organisme).

Ces expériences d'immunisation par la voie sous-cutanée se limitent à quatre lapins robustes qui furent inoculés avec des cornées syphilitiques convenablement préparées.

Ces cornées, qui étaient en pleine manifestation de kératite et qui contenaient de grandes quantités de spirochètes, étaient sectionnées, écrasées et pulvérisées, et l'émulsion ténue ainsi obtenue était inoculée sous la peau.

Après une période de six mois, pendant lesquels les lapins reçurent dix-neuf inoculations de tissu cornéen à doses croissantes, Bertarelli soumit les quatre lapins à l'épreuve de l'inoculation cornéenne. Deux furent inoculés le 4 mars avec du virus en série ; les deux autres avec le même procédé le 2 avril.

Chez l'un des deux premiers lapins, il y eut une kératite avec une période d'incubation assez longue (quarante jours), mais la kératite fut grave et très étendue. L'autre lapin se montra absolument réfractaire à l'inoculation cornéenne qui fut renouvelée une deuxième fois sans succès au bout de deux mois, puis une troisième sans plus de résultat.

Des deux lapins inoculés en avril, l'un présenta des lésions syphilitiques au bout d'un temps normal

d'inoculation ; l'autre résista, mais au mois de juin survint une kératite nette, quoique limitée.

La seule conclusion que Bertarelli put tirer de ses expériences, c'est qu'avec une immunisation sous-cutanée du lapin au moyen de cornées syphilitiques, il y a tout au plus un retard dans l'éclosion de la kératite et par suite une prolongation de la période d'incubation.

Mais il ne semble pas qu'on doive compter beaucoup sur une immunisation réelle par cette voie, même en prolongeant le procédé.

D'autres épreuves ont été faites en employant pour l'immunisation des cornées broyées et réchauffées, des cornées traitées par la glycérine et avec des *autotilosilati* (1) en solution physiologique : mais les résultats sont décourageants. Dans quelques rares cas, il y a une prolongation à peine appréciable de la période d'incubation, dans beaucoup d'autres cas il n'y a aucune action manifeste attribuable au traitement immunisant.

---

1. Nous n'avons pu trouver la signification de ce mot.

## CHAPITRE IX

### POINTS DE LA BIOLOGIE DU TRÉPONÈME ÉLUCIDÉS PAR L'ÉTUDE DE LA SYPHILIS DU LAPIN

Grâce à l'étude expérimentale de la syphilis du lapin, quelques points de la biologie du tréponème ont pu être étudiés. C'est ainsi que :

1° On a tenté de déterminer le mode de segmentation du parasite pour sa multiplication ;

2° On a démontré que la longue durée de l'incubation de la syphilis tient non pas à l'existence d'un cycle évolutif du parasite, mais simplement à la lenteur de son acclimatement dans le nouveau milieu.

#### A. — *Mode de division du tréponème*

On est loin d'être d'accord sur le mode suivant lequel se segmente le tréponème. Les partisans de la nature protozoaire du parasite admettent avec Schaudiun et Prowazeck que le tréponème se divise par segmentation longitudinale, d'autres auteurs

pensent au contraire que la segmentation se fait transversalement.

Division transversale. — D'après l'étude histotologique d'une kératite syphilitique de lapin, Levaditi et Yamonouchi ont été amenés à admettre au contraire des précédents, que le seul mode suivant lequel s'effectue la segmentation du tréponème est celui de le *division transversale.*

En effet, dans ce cas, presque chaque fente séparant les lamelles cornéennes contenait de nombreux spirochètes, lesquels étaient disposés bout à bout. Or, un examen attentif permettait de constater que les tréponèmes formaient des couples de deux parasites se touchant presque par l'une de leurs extrémités. Au niveau du point de contact, on révèlait d'ailleurs parfois la présence d'un mince filament colorable par l'argent, réunissant les deux tréponèmes.

Division longitudinale. — Bertarelli (1), dès sa première expérience sur le lapin, pratiqua un examen histo-bactériologique très soigné des lésions obtenues. Sur les préparations à l'argent il crut pouvoir constater des figures de division longitudinale. Voici la traduction du passage qui concerne cette observation :

« La forme que présentent ces derniers est, comme il a été dit, typique ; on observe nettement

---

1. Bertarelli. « La transmission de la syphilis au lapin ». *Rivista d'Igiene e Sanita publica* (Torino), 1906, 1er mai, n° 9, p. 269-275.

comment ils suivent la direction des fibrilles connectives en s'adaptant entre elles.

« De nombreuses formes ont un aspect intéressant. Il arrive par exemple d'observer un nombre considérable de spirochètes enroulés entre eux, deux à deux, les spires s'emboîtant, ou encore de les voir partiellement liés entre eux, tandis que les autres portions se sont libérées. Quelquefois les deux spirochètes sont à peine enroulés à une extrémité, d'autres fois ils s'unissent jusqu'à leur milieu, et l'on trouve toutes les formes intermédiaires possibles.

« L'impression qui en résulte est qu'il ne s'agit pas d'un simple fait de juxtaposition, mais d'un véritable et propre processus de multiplication longitudinale.

« Il n'est certainement pas facile de donner des phénomènes une démonstration absolument satisfaisante ; mais de l'impression optique qui résulte de la vue de ces formes en coupes très fines (2-3 μ), d'où toute superposition d'images peut être exclue, il n'y a qu'une explication plausible, c'est qu'il s'agit réellement en ce cas d'un véritable phénomène de multiplication longitudinale des spirochètes (1).

« Et l'on ne peut qu'être frappé d'étonnement en présence de ce processus au niveau d'une lésion où

---

1. Zettnov a décrit récemment (*Zeit. f. hygiène*, vol. 52, p. 3) des formes analogues pour le spirochète d'Obermeyer. Il interprète cependant ces formes comme de simples amas de spirochètes.

nous nous trouvons en présence d'une multiplication réelle et énorme des spirochètes, semblable à celle que l'on obtiendrait dans une culture.

Comme cet arrangement des parasites par couples (l'un à la suite de l'autre) s'est opéré dans un milieu d'une consistance presque solide, on ne peut pas objecter disent les auteurs que cette disposition pourrait résulter de l'agglutination des tréponèmes par leurs cils terminaux. Comme, d'autre part, ils n'ont décelé aucune forme en V ou en X, force est à ces auteurs de conclure que les parasites accouplés résultent de la segmentation transversale du tréponème, précédée par la formation d'un amincissement au milieu de son trajet. Les spirochètes de Schaudinn comme les spirilles et les vibrions se divisent donc par segmentation transversale.

*B. — La longueur de l'incubation dans la syphilis tient non à l'existence d'un cycle évolutif du tréponème, mais bien à la difficulté du développement du parasite dans le nouveau milieu.*

Levaditi et Yamanouchi (1) ont étudié sur des animaux inoculés avec des fragments de cornée infectée, dans la chambre antérieure de l'œil et sacrifiés deux, neuf, dix, douze, quinze, vingt-deux,

1. Levaditi et Yamanouchi. Recherches sur l'incubation dans la syphilis, *Bulletin de la Société de biologie*, séance du 12 janvier 1908, p. 53.

trente-deux, quarante-sept et cinquante-deux jours après l'inoculation, le mode de développement du parasite. Ils ont pu constater les faits suivants : Avant le quinzième jour, il est impossible de constater la pénétration des tréponèmes dans la cornée du lapin inoculé. A ce moment seulement, des parasites isolés traversent la membrane de Descemet et envahissent les lamelles profondes de la cornée.

Vers le vingt-deuxième jour, alors que la cornée est absolument transparente, il existe déjà une active prolifération dans la cornée. Cette prolifération s'accentue le trente-deuxième jour et alors apparaissent des lésions de kératite microscopique.

La multiplication des tréponèmes s'opère assez lentement tant que le fragment inoculé n'est pas organisé. Mais dès que cette organisation se fait, la multiplication très active de tréponèmes semble se greffer sur les éléments cellulaires nouvellement formés.

La longueur de l'incubation s'explique donc par les difficultés que rencontrent les tréponèmes à s'acclimater à de nouvelles conditions de vie et de nutrition. Ils ne réussissent à se multiplier qu'au contact des cellules vivantes et parmi celles-ci ils semblent préférer les épithéliums et aussi les endothéliums qui tapissent les vaisseaux lymphatiques. En tout cas, on ne trouve que des tréponèmes typiques, en voie de développement, à chaque instant de l'incubation, et il n'y a donc aucun cycle évolutif du spirochète pendant celle-ci.

## CHAPITRE X

### AUTRES RECHERCHES

#### A. — *La cornée du lapin employée comme antigène dans la réaction de Wassermann*

Malgré toutes les discussions qui se sont élevées sur le mode d'action des produits syphilitiques employés dans la réaction de Wassermann, il n'en reste pas moins acquis que ce sont les viscères syphilitiques et chargés de tréponèmes qui constituent l'antigène le meilleur et le plus sûr. C'est ainsi que la réaction de Wassermann est faite le plus habituellement avec du foie d'hérédo-syphilitique.

Simonelli (1) s'est demandé si la cornée syphilitique du lapin ne pourrait pas être employée au même titre que le foie syphilitique. Il a expérimenté dans ce sens et a obtenu des résultats nettement positifs.

Voici l'exposé de ses recherches :

Les malades auxquels, avec les précautions nécessaires, j'ai pratiqué la soustraction sanguine au moyen d'une pipette Tursini, furent les suivants :

---

1. Simonelli. « La cornée syphilitique du lapin et la réaction de Wassermann ». *Gazetta degli ospedali ac della cliniche*, 26 juillet 1908, n° 89.

I. — Antonio B..., vingt-sept ans, célibataire de Sienne. Traces de syphilome initial, dans le sillon, pléiades ganglionnaires inguinales et cervicales, syphiloderme papuleux, plaques érosives à la muqueuse buccale, céphalée, douleurs ostéocopes, n'avait été soumis à aucun traitement spécifique.

II. — Alberto G..., vingt-quatre ans, célibataire, de Sienne. Céphalée intense, douleurs ostéocopes, nombreuses plaques érosives buccales. Il avait contracté la syphilis depuis un an et demi environ, et avait été reçu dans notre clinique dermosyphilopathique, où il avait subi un traitement antisyphilitique intensif (40 injections de 1 centigramme de sublimé corrosif, et iodure de potassium à dose croissante jusqu'à atteindre celle de 7 grammes *prodie*). Renvoyé de l'hôpital parce que guéri de ses manifestations contagieuses (syphilome initial, papules hypertrophiques périanales); il avait pris l'automne passé 60 pilules de 5 centigrammes de protoiodure de Hg. et 30 grammes d'iodure de potassium.

Depuis quatre mois environ, il n'avait fait aucune autre cure anti-syphilitique.

III. — Guido D..., trente-quatre ans, marié, de Sienne. Plaques érosives à la muqueuse buccale, papules hypertrophiques périanales et pléiades ganglionnaires inguinales et cervicales. Au feuillet externe du prépuce on notait encore les traces de syphilome.

IV. — Cordelia S..., femme D..., vingt-cinq ans, de Sienne. Syphilis conjugale. Syphiloderme papulo-érythémateux, papules hypertrophiques à la vulve, pléiades ganglionnaires inguinales et cervicales. A la fourchette étaient encore évidents les restes du syphilome initial.

« Ces deux derniers malades n'avaient été soumis à aucun traitement spécifique.

« Les deux lapins roux, auxquels j'énucléai l'œil droit atteint de kératite parenchymateuse en pleine période de développement (à la troisième semaine) avaient présenté cette lésion caractéristique trente jours environ après l'inoculation pratiquée avec le produit de râclage de la base d'une papule syphilitique hypertrophique, après scarifications multiples de la cornée au voisinage du limbus. Dans le produit du râclage j'avais rencontré en quantité discrète le *treponema pallidum* aussi bien dans les préparations fraîches que dans celles colorées par la méthode de Giemsa.

« Je ne m'attarderai pas ici à répéter en détail toutes les particularités techniques relatives à la réaction de Wassermann-Bruck, et les précautions nécessaires pour éviter les causes multiples d'erreur et arriver ainsi à des résultats appréciables, d'autres l'ont déjà fait ; je me bornerai à faire remarquer que la technique de cette réaction très complexe, et qui cependant ne présente pas de grandes difficultés, conduit à des résultats précis quand on a acquis la pratique nécessaire à ce genre de recherches.

« Voici, sans plus, comment j'ai exécuté les expériences :

« Je me suis servi d'extrait de cornée injectée dans la proportion de 1 de tissu pour 10 de solution physiologique de chlorure de sodium (0,85 o/o), et comme contrôle j'ai employé l'extrait de cornée normale

dans les mêmes proportions. Je me suis servi d'une émulsion à 5 o/o d'érythrocytes de brebis sensibilisés que j'ajoutais à la dose de 5 centimètres cubes par tube ; et comme complément le sérum frais de cobaye à la dose minime nécessaire pour produire l'hémolyse des globules rouges de brebis, afin d'éviter que ce sérum se trouvant en excès la réaction en fût masquée.

« Les tableaux suivants rapportent les expériences et les résultats obtenus.

TABLEAU A

Antonio B..., vingt-sept ans, de Sienne. Aucun traitement spécifique.

| N° d'ordre | Extrait de cornée syphilitique | Extrait de cornée normale | Sérum syphilitique | Complément | Résultats |
|---|---|---|---|---|---|
| I | 0,20 | — | 0,10 | 0,05 | *presque blanc.* |
| II | 0,20 | — | — | 0,05 | rouge. |
| III | — | — | 0,10 | 0,05 | rouge intense comme le n° VI |
| IV | — | 0,20 | 0,10 | 0,05 | *rouge.* |
| V | — | 0,20 | — | 0,05 | rouge pâle. |
| VI | — | — | — | 0,05 | rouge laque. |

TABLEAU B

Alberto G..., vingt-quatre ans, de Sienne. Traitement anti-syphilitique.

| N° d'ordre | Extrait de cornée syphilitique | Extrait de cornée normale | Sérum syphilitique | Complément | Résultats |
|---|---|---|---|---|---|
| I | 0,20 | — | 0,10 | 0,05 | *rose pâle.* |
| II | 0,20 | — | — | 0,05 | rouge. |
| III | — | — | 0,10 | 0,05 | rouge intense comme le n° VI. |
| IV | — | 0,20 | 0,10 | 0,05 | *rouge.* |
| V | — | 0,20 | — | 0,05 | rouge pâle. |
| VI | — | — | — | 0,05 | rouge laque. |

Tableau C. — Guido D..., vingt-cinq ans, marié, de Sienne. N'a fait aucun traitement spécifique.

Mêmes résultats que dans le tableau A.

Tableau D. — Cordelia S..., femme D..., vingt-cinq ans, de Sienne. N'a fait aucun traitement spécifique.

Mêmes résultats que dans le tableau A.

Des tableaux ci-dessus il résulte :

*a*) Que l'extrait de cornée de lapin atteint de kératite parenchymateuse consécutive à l'inoculation des produits syphilitiques, mis au contact du sérum d'individus en proie à l'infection syphilitique, amène la déviation du complément, et cela avec une évidence beaucoup plus grande quand le sérum provient de syphilitiques non soumis au traitement spécifique.

*b*) Que ni la cornée expérimentalement infectée à elle seule, ni la cornée normale à elle seule, et avec le sérum syphilitique, ne montrent une appréciable action abondante sur le complément.

Consécutivement aux épreuves biologiques exécutées et à la constatation du *treponema pallidum* dans les coupes et dans le produit de trituration de la cornée infectée, je dois conclure en outre :

1° Que les lésions cornéennes provoquées expérimentalement chez le lapin grâce à l'inoculation de produits syphilitiques sont de caractère spécifique ;

2° Que les cornées syphilitiques du lapin peuvent, avec grande utilité pratique, servir d'antigène dans la réaction de Wassermann-Bruck.

### B. — *Action préventive de l'Atoxyl*

L'action préventive de l'atoxyl dans la syphilis expérimentale du singe et du lapin a été démontrée par Uhlenhuth, E. Hoffmann, et O. Weidanz (1).

Les recherches d'Uhlenhuth et de ses collaborateurs ont montré l'action préventive et curative de l'atoxyl sur la dourine expérimentale et la spirillose des poules. Salmon (2) se basant sur la similitude du parasite de la syphilis et de ces maladies pensa l'employer dans la cure de cette affection et obtint des résultats très favorables. Ses résultats furent confirmés par Uhlenhuth, Hoffmann et Roscher (3) qui, en outre, constatèrent l'effet préventif sur la syphilis expérimentale du singe, également constaté par Metschnikoff (4).

Ce sont ces différentes étapes scientifiques qui ont conduit ces auteurs à rechercher le pouvoir préventif de l'atoxil chez le lapin.

---

1. Uhlenhuth, E. Hoffmann, O. Weidanz. *Ueber die praventive Wirkung des atoxyls bei experimentellen Affen und Kaninchen syphilis. Deutsche medicinische Wochenschrift*, 26 septembre 1907, p. 1590.

2. Salmon. Compte rendu des séances de la Société de biologie, 16 mars et 13 avril 1907.

3. Uhlenhuth, Hoffmann et Roscher. *Untersuchungen uber die Wirkung des atoxyls auf die syphilis. Deutsche med. Wochenschrift*, 30 mai 1907, p. 873-876.

4. Metschnikoff cité par Hallopeau. *in Revue Scientifique*, 1907, n° 24, p. 749.

Dans une première série d'expériences, ils inoculèrent huit lapins avec un petit morceau de cornée venant d'un lapin de huitième passage, où on constatait de nombreux spirochètes vivants à l'éclairage sur fond noir. Des animaux inoculés deux reçurent immédiatement après l'inoculation, 0 cmc. 5 d'une solution à 10 o/o, soit 0,05 d'otoxyl dans les veines. A la deuxième injection, la dose fut portée à 0,08 et enfin à 10 centimètres cubes.

Les injections furent répétées tous les quatre jours.

Les lapins traités par l'atoxyl présentèrent comme les animaux contrôlés une réaction inflammatoire qui s'éteignit bientôt mais ne présentèrent pas de kératite syphilitique. Au contraire, chez les animaux témoins, un mourut de septicémie et trois autres présentèrent une kératite syphilitique, l'un au vingtième, le deuxième au trente-septième, le troisième au quarante-neuvième jour.

Dans une autre série d'expériences, le matériel d'inoculation vint d'un des lapins inoculés et ayant donné un résultat positif dans notre première série d'inoculations. Six lapins furent inoculés. Trois d'entre eux furent traités comme précédemment (0 gr. 10 d'atoxyl tous les quatre jours). Parmi les trois animaux témoins deux prirent une kératite syphilitique au trente et unième et trente-troisième jours tandis que les animaux traités restèrent sains.

De ces recherches les auteurs concluent à l'action non seulement curative mais encore préventive de l'atoxyl.

Les auteurs pensent que l'atoxyl a une action non pas sur le parasite, mais sur l'organisme de l'animal dont les moyens de défense sont renforcés.

### B. — *Mécanisme d'action de l'atoxyl dans la syphilis expérimentale du lapin*

Par leurs expériences Levaditi et Yamanouchi (1) ont montré que l'atoxyl prévient et guérit la kératite syphilitique du lapin. Toutefois ce médicament n'agit pas directement sur le tréponème, mais par l'intermédiaire de quelque substance élaborée par l'animal. En tout cas, la destruction des tréponèmes n'exige pas l'intervention des phagocytes.

---

1. Levaditi et Yamanouchi. *Société de biologie,* 30 mai 1908.

## CHAPITRE XI

## EXPOSÉ DE NOS RECHERCHES PERSONNELLES

Nos expériences ont porté sur 26 lapins, dont 3 furent inoculés de lèpre, trois de chancre mou, 20 de syphilis.

Sur les 20 inoculés de syphilis il fut pratiqué 14 inoculations *intracornéennes* de syphilis humaine et 2 de syphilis du lapin, 16 inoculations *intra-oculaires* de syphilis humaine et 2 de syphilis du lapin.

Voyons le détail des résultats obtenus.

### I. — *Inoculation intra-cornéenne de syphilis humaine*

Sur 14 inoculations pratiquées, nous avons obtenu 6 résultats très nettement positifs : 2 kératites ponctuées, 2 kératites chancriformes, 2 kératites diffuses. Parmi les 8 autres résultats négatifs, il faut retrancher un cas (lapin 28) où le chancre originel était douteux et était probablement un chancre mou. Nous voulions pratiquer l'examen bactériologique du cas, mais le malade ne s'est présenté à la consultation qu'une fois et nous avions omis préci-

sément de prélever un frottis à sa première et unique visite. Il faut retrancher également deux cas où les lapins sont morts rapidement, l'un le jour même, l'autre cinq jours après l'inoculation de causes indépendantes de l'expérience (lapins 29 et 30 *bis*). Il faut également retrancher un cas de cette série de 14 : en effet, le lapin 40 a été inoculé aux deux yeux. Cette double inoculation ne doit compter que pour une dans notre statistique, car on sait que jamais les deux yeux inoculés ne prennent : il ne se déclare jamais qu'une seule kératite. Nous avons ainsi en définitive : 10 inoculations intra-cornéennes et 6 résultats positifs, ce qui fait une proportion de 60 o/o. C'est là évidemment une proportion élevée, mais il est probable qu'elle pourrait l'être davantage en choisissant mieux le matériel d'inoculation. Il est probable aussi que nous obtiendrions davantage de résultats positifs en suivant de plus près les résultats des inoculations et en les surveillant, non seulement par l'examen macroscopique, mais encore par l'ultramicroscopique capable de révéler les résultats positifs qui ne se manifestent pas à l'œil nu.

Les résultats positifs ont eu comme origine ; un *chancre diphtéroïde* de la face interne du prépuce datant de six jours (lapins 18 et 20). 3 lapins furent inoculés, 2 présentèrent des kératites. Cette proportion est certainement, elle aussi, au-dessous de la vérité, car les inoculations furent faites dans ce cas simplement par piqûre, c'est-à-dire avec une méthode qui favorisait peu leur réussite.

Un *chancre érosif* du sillon balano-préputial datant de trois semaines et qui était encore dans la période d'extension. Ayant servi à l'inoculation de 3 lapins, ce chancre a donné également 2 résultats positifs mais moins nets que les précédents et à incubation beaucoup plus longue.

Un *chancre érosif* du sillon balano-préputial datant de onze jours et étant au début de son induration.

Les *résultats négatifs* ont eu pour origine :

Un *chancre géant* du fourreau de la verge datant de deux mois et en voie de cicatrisation ; il existait d'ailleurs chez le malade une roséole qui datait elle-même de quinze jours et tendait à la guérison, une *papule cutanée* faisant partie d'une éruption en régression.

C'est là une indication précieuse à retenir pour les expérimentateurs futurs. Il faut, pour réussir, presque à coup sûr, les inoculations, employer un virus jeune et abondant : les chancres au début et encore dans leur période d'extension ou avant leur induration sont particulièrement appropriés. Il va sans dire que l'absence du traitement antérieur est le corollaire obligé de cette indication, puisque le mercure fait disparaître très vite les tréponèmes des lésions syphilitiques. On pourra se rendre compte facilement de la présence ou non des tréponèmes dans les lésions originelles par l'examen ultramicroscopique.

La *période d'incubation* de nos kératites a été très variable.

En voici la durée respective :

| | | | |
|---|---|---|---|
| Lapin 18..... | 10 jours au maximum | | (à ce jour, la |
| Lapin 20..... | 10 jours | — | kératite était |
| Lapin 22..... | 7 jours | — | déjà très dé- |
| Lapin 23..... | ? | — | veloppée). |
| Lapin 27..... | 35 jours | — | |
| Lapin 40..... | 20 jours | — | |

La durée de l'incubation a donc varié de sept jours à trente cinq jours, ce qui fait une marge considérable. Les cas d'incubation courte sont ceux où le chancre ayant servi à l'inoculation était jeune et en période d'extension. Il se trouve aussi qu'il s'est toujours agi des inoculations intracornéennes ponctuées, faites en plein tissu cornéen, sans intéresser le limbe. Peut-être ce mode d'inoculation est-il plus favorable à la pullulation rapide, quand il est positif, que les scarifications du limbe.

Parmi les cas positifs obtenus nous avons eu un cas positif (lapin 23) soixante quatorze jours après l'inoculation . Nous ne saurions cependant affirmer qu'il se soit agi réellement d'une incubation aussi prolongée car nous n'avons pas examiné le lapin du 12 août au 6 septembre. Au 12 août, il n'y avait pas de résultat positif manifestement appréciable, c'est tout ce que nous pouvons affirmer, ce qui ferait en tout cas un minimum de cinquante jours d'incubation: Cette incubation longue n'a rien de surpre-

nant si nous songeons que nous avions pris comme matériel d'inoculation un chancre de trois semaines qui a donné deux résultats négatifs sur trois, c'est-à-dire un chancre peu virulent.

### II. — *Inoculation intra-oculaire*

Les inoculations intra-oculaires ne nous ont jamais donné de brillants résultats, car presque toutes ont amené des suppurations oculaires et il nous est très difficile d'affirmer que nous avons obtenu des lésions spécifiques par cette méthode. Les résultats obtenus sont d'autant moins imputables à la syphilis que la plupart des auteurs qui se sont occupés de la syphilis expérimentale du lapin ont fait la remarque qu'il était à peu près impossible d'obtenir des lésions bilatérales alors même, bien entendu, que l'inoculation était bilatérale. Or, nos inoculations étaient presque toutes bilatérales, l'œil gauche étant inoculé à la cornée, l'œil droit dans la chambre antérieure.

Sur les seize inculations intra-oculaires pratiquées par nous, deux lapins (29 et 30 *bis*) sont morts rapidement et ne peuvent être utilisés.

Des quatorze restant cinq seulement ont été inoculés à un seul œil ; les neuf autres ont été inoculés aux deux yeux, dans la chambre antérieure à droite, à la cornée à gauche.

I. — *Inoculations intra-oculaires isolées* (lapins 1, 2, 3, 5, 6). — Sur ces cinq expériences, deux ont amené rapidement la purulence et l'atrophie de

l'œil (lapins 1 et 3). Le matériel d'inoculation venait d'un chancre du fourreau dans un cas et de plaques muqueuses végétantes du voile du palais dans l'autre cas.

Le lapin 2, inoculé avec une syphilide papuleuse de la lèvre inférieure, n'a présenté aucune lésion appréciable. Il est mort spontanément six mois et demi après l'inoculation.

Le lapin 5 n'a rien présenté et vit encore.

Le lapin 6 seul a montré une kératite sans pus, avec état grisâtre de la cornée, riche vascularisation et qui s'est développée rapidement, légèrement appréciable au treizième jour, très nette au vingtième, à la période d'état au vingt-septième. Il faut noter que les conditions de réussite étaient favorables dans ce cas, car le matériel d'inoculation choisi était une syphilide cutanée varioliforme non traitée, en période d'état où les chancres d'infection secondaire étaient évidemment moindres qu'aux organes génitaux et surtout à la bouche. Les tréponèmes n'ont pas été recherchés dans ce cas, parce que nous ne possédions pas encore l'ultra-microscope à cette époque.

Deux inoculations intra-oculaires pratiquées chez les lapins 1 et 6 sur le deuxième œil, un mois après l'inoculation du premier, ont amené la fonte ou la purulence.

En résumé, une seule de ces cinq inoculations nous a donné un résultat positif.

II. — *Inoculations intra-oculaires avec inoculations*

*cornéennes du côté opposé.* — De ces neuf inoculations intra-oculaires, trois ont amené la suppuration de l'œil (lapins 11, 18, 27), une a donné un résultat négatif (lapin 21), cinq paraissent avoir amené des lésions syphilitiques de l'œil (lapins 12, 18, 20, 22, 23).

Nous ne pouvons affirmer qu'il s'agisse en pareil cas de lésions vraiment syphilitiques, car désireux de les voir évoluer, nous ne les avons pas examinés histobactériologiquement et, au début de nos expériences, nous ne possédions pas l'ultra-microscope qui nous permettait de les vérifier en cours de route. Nous nous sommes basé sur la forme purement plastique des lésions et la lenteur de leur développement pour admettre leur nature spécifique.

La forte proportion des résultats positifs (5 sur 9) ne tient pas, à notre avis, à ce que nous avons été large dans notre appréciation, mais à ce que, ainsi que nous l'ont montré les inoculations cornéennes, nous avons toujours employé un matériel ultra-virulent. Ce mode d'inoculation paraît donc devoir fournir une proportion élevée de résultats positifs.

Il ne s'est pas agi seulement de kératites ainsi obtenues mais aussi de lésions de l'iris et même des parties profondes de l'œil.

*Le lapin 12*, inoculé avec une papule cutanée le 3 juin, a montré au douzième jour une légère kératite autour du point inoculé. Au vingt-neuvième jour, l'iris se prenait et devenait très congestionné en même temps que l'œil augmentait de volume. Au

trente-septième, l'iris était d'une belle coloration rouge. Au soixante et onzième, la kératite était très accentuée et s'accompagnait d'une vive vascularisation. Au cent-sixième jour, l'œil était énorme, considérablement augmenté de volume avec au centre de la cornée, un état végétant analogue à un léprome et qui était vraisemblablement un syphilome. Au cent-cinquante-cinquième, les symptômes de vascularisation persistaient encore quoique moindres. Au cent-soixante-treizième, le 12 novembre, tous les symptômes étaient en effacement.

*Le lapin 18,* inoculé le 5 juin, présentait peu de chose dix jours après l'inoculation alors que la cornée gauche montrait déjà une kératite spécifique. Au vingt-cinquième jour, l'œil était fortement distendu, la cornée lactescente et vascularisée, l'iris congestionné. Les symptômes rétrocédaient au soixante-quinzième jour. Au cent-cinquantième jour persiste une kératite cicatricielle, c'est-à-dire une lactescence de toute la cornée sans vascularisation. L'œil est toujours gris.

*Le lapin 20*, inoculé le 5 juin, montre des symptômes analogues au précédent, mais la lésion est moins pure et peut-être accompagnée de dépôts fibrineux.

*Le lapin 21*, inoculé le 24 juin, ne présente rien au huitième jour mais montre au seizième jour une infection périkératique avec de la kératite laiteuse diffuse qui est guérie au cinquantième, mais récidive au cent-vingtième et persiste longtemps encore.

L'examen ultramicroscopique au cent-quatre-vingtième jour n'a pas révélé de tréponèmes.

*Le lapin 23*, a présenté une kératite qui s'accompagnait de beaucoup de fibrine et n'était peut-être pas spécifique.

Nous avons donc obtenu par l'inoculation dans la chambre antérieure des *kératites* à incubation longue et à durée de un ou deux mois, laissant des opacités indéfiniment persistantes, *des iritis*, un *syphilome végétant* de la cornée. Enfin dans deux cas il existait une augmentation de volume du globe oculaire, indice des troubles de la circulation aqueuse et de son hypersécrétion.

### III. — *Passage de lapin à lapin*

Nous avons obtenu avec la plus grande facilité le transport du virus syphilitique de lapin à lapin.

A la date du 31 décembre nous n'avions tenté cette inoculation que sur deux lapins. Depuis, nous avons fait des inoculations sur cinq autres animaux mais nous n'en pourrons donner ici les résultats qui ne pourront être connus à l'impression de ce travail.

Nous avons pris comme matériel d'inoculation le frottis de la cornée gauche du lapin 27, qui présentait une kératite typique consécutive à une inoculation pratiquée vingt-sept jours auparavant et où l'ultramicroscope révélait une grande abondance de tréponèmes.

Les deux lapins 30 et 31 furent inoculés le 27 novembre tous deux à l'œil gauche sur la cornée, par scarifications limbiques, à l'œil droit dans la chambre antérieure.

Au 28 décembre, c'est-à-dire vingt-neuf jours après l'inoculation, le lapin 30 ne montrait aucune lésion appréciable d'aucun œil. Au contraire, le lapin 31 présentait le 18 décembre, c'est-à-dire au vingt-et-unième jour une injection péri-kératite localisée au voisinage du point inoculé, sans trouble cornéen. Les jours suivants, cette injection s'accentuait considérablement. Le 28 décembre, c'est-à-dire au vingt-neuvième jour, il y avait dans un simple frottis de cornée du côté de l'inoculation cornéenne des myriades de tréponèmes, bien vivants, très mobiles, nombreux au point qu'il était presque impossible de les énumérer dans le champ du microscope.

Il faut noter qu'à ce jour, le trouble cornéen n'était pas encore apparu. Il y a tout lieu de croire qu'il se constituera les jours suivants. Peut-être même l'autre lapin présentera-t-il à son tour des lésions.

## CHAPITRE XII

# OBSERVATIONS

## Première Série

### OBSERVATION I

*Lapin 1*

Matériel d'inoculation : Râclage de lésions récidivées d'un chancre du fourreau de la base de la verge ayant débuté en janvier 1908.

Inoculation le 13 avril 1908.

Inoculation intra-oculaire de l'œil gauche.

14 avril. — Larmoiement et conjonctivite intense.

15 avril. — L'œil est plein de pus, la conjonctivite de plus en plus intense. La cornée est opalescente dans toute son étendue et on voit, au point d'inoculation, un taie très opaque d'un diamètre de 3 à 4 millimètres.

20 avril. — La kératite envahit toute la cornée. La conjonctivite ne diminue pas.

25 avril. — Exophtalmie. Abcès de l'œil.

30 avril. — L'œil se vide.

28 mai. — On constate une atrophie du globe oculaire.

5 juin. — Aucune modification.

15 juin. — Rien.

9 juillet. — Rien.

12 août. — Rien.

6 septembre. — Rien.
25 octobre. — Rien.

## OBSERVATION II

*Lapin 2*

Matériel d'inoculation : Grattage de syphilide papuleuse de la lèvre inférieure prélevée sur le même malade que pour le lapin 1.

Inoculation le 13 avril 1908.
Inoculation intra-oculaire : œil gauche.
14 avril. — Rien.
15 avril. — Rien.
20 avril. — Rien.
25 avril. — Rien.
30 avril. — Rien.
28 mai. — Deux taches linéaires suivant l'incision.
15 juin. — Deux taches linéaires suivant l'incision.
1er juillet. — Aucun changement.
9 juillet. — Légère kératite.
12 août. — Cicatrices linéaires.
6 septembre. — Œil presque normal.
25 octobre. — Mort spontanée.

## OBSERVATION III

*Lapin 3*

Matériel d'inoculation : frottis de syphilides papuleuse du voile du palais provenant du malade ayant servi à inoculer les lapins 1 et 2.

Inoculation le 13 avril 1908.
Inoculation intra-cornéenne de l'œil gauche.
14 avril. — Larmoiement ; conjonctive rouge.
15 avril. — Phénomènes réactionnels intenses.
La cornée devient opalescente.

20 avril. — Kératite totale.

25 avril. — L'œil est énorme.

30 avril. — L'œil est presque sorti de l'orbite.

10 mai. — L'œil se vide.

28 mai. — L'œil est atrophié, couleur rouge violet. La cornée est toute blanche avec une hernie centrale.

15 juin. — Staphylome entouré d'une kératite annulaire grise. L'iris est congestionné.

1er juillet. — Idem.

9 juillet, — Idem.

12 août. — Les lésions diminuent ; l'œil est de plus en plus atrophié.

6 septembre. — Aucun changement.

25 octobre. — Rien.

## Deuxième Série

### OBSERVATION IV

*Lapin 5*

Matériel d'inoculation : Syphilide papuleuse semblable aux tuberculides papulo-nécrotiques datant de quinze jours et généralisée.

Inoculation le 8 mai 1908.

Inoculation intra-oculaire : œil gauche.

28 mai. — Tache linéaire.

15 juin. — Tache linéaire en effacement.

1er juillet. — Petite tache grise à peine visible.

9 juillet. — Pas de changement.

12 août. — Vague teinte grisâtre intra-oculaire.

6 septembre. — Pas de changement : Testicules très gros surtout à gauche.

### OBSERVATION V

*Lapin 6*

Matériel d'inoculation : Syphilide varioliforme et non simplement papuleuse du malade ayant servi au lapin 5.

Inoculation le 8 mai 1908.

Inoculation intra-oculaire : Œil gauche.

28 mai. — L'œil est légèrement trouble. Transparence gris rougeâtre.

5 juin. — Belle kératite vasculaire. L'œil est énucléé sous l'anesthésie à l'éther.

## Troisième Série

### OBSERVATION VI

*Lapin 11*

Matériel d'inoculation : Chancres géants du fourreau de la verge très saignant, datant de deux mois et tendant à la cicatrisation. Ce chancre n'a pas présenté de tréponèmes au Giemsa, mais d'assez nombreux bacilles grands et groupés, colorés en bleu par le Giemsa, ainsi que de petits bacilles gros et courts colorés en violet par le même colorant et groupés ensemble. Ce malade a reçu une piqûre d'huile grise le 29 mai.

Inoculation le 3 juin 1908.

Piqûres intra-cornéennes dans l'œil gauche avec frottis de chancre.

Inoculation intra-oculaire de l'œil droit et inoculation intra-testiculaire.

15 juin. — Œil gauche : rien ; œil droit : atrophie, œil crémeux

1er juillet. — Œil gauche : rien ; œil droit : staphylome couleur de rouille. Kératite lactescente tout autour, teinte rougeâtre. Les testicules sont enflammés et non rentrés.

12 août. — Œil gauche : rien ; œil droit : kératite diffuse totale.

6 septembre. — Œil gauche : rien ; œil droit : staphylome saillant de 6 millimètres au moins, cornée grise.

25 octobre. — Œil gauche : rien ; œil droit : staphylome avec kératite grise autour sans injection vasculaire.

8 novembre. — Œil gauche : rien ; œil droit : pas de changement.

29 novembre. — Œil gauche : rien ; œil droit : rien.

## OBSERVATION VII

*Lapin 12*

Matériel d'inoculation : Papule cutanée du malade ayant servi au lapin 11.

Inoculation le 3 juin 1908.

Œil gauche : Inoculation intra-cornéenne.

Œil droit : Inoculation intra-oculaire.

15 juin. — Œil gauche : Rien.

Œil droit : Kératite centrale peu étendue.

Coagulum jaunâtre intra-oculaire.

1er juillet. — Œil gauche : Rien.

Œil droit : Cicatrice linéaire. Adhérences iriennes à la cicatrice, soulevant en triangle la partie postérieure de cet iris. Œil gros. Iris très vascularisé.

9 juillet. — Œil gauche : Rien.

Œil droit : Tache linéaire centrale. En arrière d'elle, kératite triangulaire avec iris sous-jacent congestionné, d'une belle coloration rouge.

12 août. — Œil gauche : Rien.

Œil droit : Kératite opaline avec congestion interne.

6 septembre. — Œil gauche : Rien. Œil droit : Cornée et cul-de-sac blanc grisâtre avec vaisseaux. Au centre état végétant, comme un léprome, œil énorme et gonflé.

25 octobre. — Œil gauche : Rien.

Œil droit : Lactescence extraordinaire des culs-de-sac et de la cornée. Grosse vascularisation.

8 novembre. — Œil gauche : Rien.

Œil droit : Pas de changement.

22 novembre. — Œil gauche : Rien.

Œil droit : L'œil diminue. La cornée devient plus translucide à sa périphérie. Il n'y a plus d'injection vasculaire.

## Quatrième Série

### OBSERVATION VIII

*Lapin 6*

Matériel d'inoculation : Chancre virulent datant d'une semaine et ayant donné un chancre cornéen au lapin.

Inoculation le 5 juin 1908 intra-oculaire droite.

15 juin. — Pus intra-oculaire. Kératite opaline. Injection de la cornée et des culs-de-sac.

1er juillet. — Cornée très opaque avec érosion centrale grise au centre de laquelle existe un petit point vasculaire couleur de rouille un peu saillant.

9 juillet. — Kératite diffuse totale sans injection vasculaire.

Mort spontanée le 2 août.

### OBSERVATION IX

*Lapin 1*

Inoculation le 5 juin 1908.

Inoculation intra-oculaire de l'œil droit.

Matériel d'inoculation : Frottis de chancre érosif ayant débuté le 30 mai et qui, ultérieurement, donna une kératite spécifique typique à des lapins neufs inoculés le même jour.

15 juin. — Purulence totale.

9 juillet. — Atrophie de l'œil. Kératite interstitielle.

12 août. — Kératite interstitielle diffuse. Mucus à l'angle de l'œil. Vaisseaux plus apparents.

6 septembre. — Atrophie. Kératite grise ; injection des culs-de-sac.

25 octobre. — Atrophie. Kératite scléreuse cartilagineuse.

Sacrifié le 25 octobre 1908.

## OBSERVATION X

*Lapin 18*

Matériel d'inoculation : Chancre érosif, siégeant à la face interne du prépuce.

Inoculation le 5 juin 1908.

Œil gauche : Inoculation intra-cornéenne.

Œil droit : Inoculation intra-oculaire. Matériel du volume d'une tête d'épingle.

15 juin. — Œil gauche : Belle tache grise, ronde de la dimension d'une petite lentille, possédant deux aires concentriques, ayant un contour absolument régulier comme un chancre érosif.

Œil droit : Leucome périlinéaire, circulaire, coagulum intra-oculaire.

1er juillet. — Œil ganche : Tache grise un peu plus petite, où l'on suit toujours deux cercles concentriques. Il y a sur cette tache grise deux petites taches couleur de rouille qui tiennent évidemment à un dépôt sanguin.

Œil droit : Distension du globe oculaire qui est énorme. La tache grise s'efface au centre où il existe aussi une tache analogue à de la rouille, où aboutissent de fins vaisseaux. Cornée faiblement lactescente avec de nombreux vaisseaux. Très congestionné.

9 juillet. — Œil gauche, pas de changement. Œil droit. Enorme. Kératite laiteuse totale avec de nombreux vaisseaux. Très congestionné.

Le matériel semble augmenté de volume.

12 août. — Œil gauche : Tache grise de la dimension d'un grain de millet à zone centrale plus foncée.

Légère congestion des culs-de-sac.

Œil droit : Kératite laiteuse localisée au centre. Opalescence périphérique. Congestion très diminuée.

6 septembre. — Œil gauche : petite tache grise un peu plus grosse qu'une tête d'épingle.

Œil droit : œil énorme, extrêmement saillant.

Tache grise au centre de la cornée, pinceaux vasculaires dans la partie inférieure.

Culs-de-sac grisâtres non injectés. Très sombre et vascularisé.

25 octobre. — Œil gauche : Pas de changement.

Œil droit : Gros œil. Kératite grise péri-cicatricielle. Périkératite lactescente.

8 novembre. — Œil gauche . Pas de changement.

Œil droit : Pas de changement.

Inoculation le 27 novembre 1908.

Œil gauche : Intra-cornéenne.

Matériel d'inoculation : Frottis de cornée gauche du lapin qui possède des tréponèmes. L'inoculation a été faite en deux points du cercle inférieur de la cornée.

L'ancienne tache examinée avant l'inoculation secondaire ne renferme pas de tréponèmes.

29 novembre. — Rien.

1er décembre. — Rien.

3 décembre. — Rien.

8 décembre. — Rien.

10 décembre. — Rien.

18 décembre. — Rien.

## OBSERVATION XI

*Lapin 19*

Même matériel d'inoculation que pour le lapin 18.

Inoculation le 5 juin 1908. Inoculation des testicules.

Œil gauche · Inoculation intra cornéenne.

Œil droit : Inoculation intra-oculaire.

15 juin. — Œil gauche : Petite tache à peine visible.

Œil droit : Kératite vasculaire très fibrineuse.

1er juillet. — Œil gauche : Pas de changement.

Œil droit : Etat opalin de la cornée : iris violet foncé.

Les testicules sont très enflés.

9 juillet. — Œil gauche : Rien.

Œil droit : Kératite diffuse. Vaisseaux radiés. Gros matériel central. Vaisseaux périkératiques du cul-de-sac supérieur. Rien au cul-de-sac inférieur.

12 août. — Œil gauche : Rien.

Œil droit : Saillie centrale avec kératite grise autour.

L'inflammation a diminué.

6 septembre. — Œil gauche : Rien.

Œil droit : Matériel intra-oculaire apparent ; deux grosses stries grises de kératite ; un seul vaisseau sur le rayon nord. Cicatrisation progressive.

25 octobre. — Œil gauche : Rien.

Œil droit : Œil petit. Kératite lactescente aux deux extrémités de la cicatrice cornéenne.

Mort spontanée le 2 novembre 1908.

## OBSERVATION XII

*Lapin 20*

Même matériel d'inoculation que pour le lapin 18.

Inoculation le 5 juin 1908.

Inoculation intra-cornéenne de l'œil gauche sur trois points en triangle.

Inoculation intra-oculaire de l'œil droit : matériel punctiforme.

15 juin. — Œil gauche : petite tache grise à deux zones concentriques de la dimension d'une tête d'épingle un peu grosse.

Œil droit : kératite vasculaire.

1er juillet. — Œil gauche : la tache est un peu cupuliforme.

Œil droit : cornée opaline, peu de vaisseaux, matériel gris. Iris lie de vin.

9 juillet. — Œil gauche : la kératite s'efface.

Œil droit : la kératite grise centrale s'atténue ; un vaisseau vertical s'en échappe.

12 août. — Œil gauche : Petite cupule à peine grise très régulière.

Œil droit : Kératite grise centrale diffuse. Nombreux vaisseaux radiés entourés de bandes jaunes café au lait. Cercle gris périkératique. Congestion diffuse moins vive.

6 septembre. — Œil gauche : Tache imperceptible.

Œil droit : Kératite grise centrale irrégulière. Gris avec vaisseaux entourés de bandes jaunâtres, pas d'injection des culs-de-sac.

25 octobre. — Œil gauche : Kératite de la dimension d'une tête d'épingle avec état louche périphérique.

Œil droit : Kératite cicatricielle et péricicatrielle. Œil normal à part cela.

Mort le 8 novembre.

## Cinquième Série

### OBSERVATION XIII

*Lapin 21*

Matériel d'inoculation : Chancre syphilitique érosif datant de trois semaines du sillon balano-préputial.

Inoculation le 24 juin 1908.

Inoculation cornéenne punctuée de l'œil gauche.

Inoculation intra-oculaire de l'œil droit.

1er juillet. — Œil gauche : Rien.

Œil droit : Trait linéaire cornéen, matériel intra-oculaire visible ; pas de vascularisation.

9 juillet — Œil gauche : Rien.

Œil droit : Tache linéaire grise.

12 août. — Œil gauche : Rien.

Œil droit : Pas de changement.

6 septembre. — Œil gauche : Rien.

Œil droit : Tache grise linéaire cornéenne et en outre iritis vasculaire.

25 octobre. — Œil gauche : Rien.

Œil droit : Tache linéaire grise.

8 novembre. — Œil gauche : Rien.

Œil droit : Pas de changement.

## OBSERVATION XIV

*Lapin 22*

Matériel d'inoculation : Le même que pour le lapin 21.

Inoculation le 24 juin 1908.

Inoculation intra-cornéenne de l'œil gauche.

Inoculation intra-oculaire de l'œil droit.

1er juillet. — Œil gauche : Petit point gris à peine visible.

Œil droit : Pas de vascularisation ; matériel intra-oculaire visible, on voit le trait linéaire cornéen d'inoculation, gris.

9 juillet. — Œil gauche : Pas de changement.

Œil droit : Injection périkératique. Kératique laiteuse, diffuse, occupant le tiers de la surface de la cornée avec, au centre, la tache linéaire d'incision. L'iris devient plus foncé.

12 août. — Œil gauche : Rien.

Œil droit : On voit le petit matériel d'inoculation, mais la cornée est indemne.

6 septembre. — Œil gauche : Rien.

Œil droit : Le matériel d'inoculation ressemble à un petit morceau de faïence. Rien à la cornée ni à l'iris.

25 octobre. — Œil gauche : Rien, sinon une petite ponctuation.

Œil droit : Nuage de kératite au quadrant antéro-supérieur.

8 novembre. — Œil gauche : Rien.

Œil droit : Pas de changement.

22 novembre. — Œil gauche : Rien.

Œil droit : On voit, au centre de la cornée, la cicatrice linéaire grise de l'incision et dans toute la moitié antérieure de la cornée une kératite diffuse très nette. Fibrine libre à la surface du globe.

Le lapin est sacrifié le 22 novembre.

Œil droit : Aucun tréponème à l'examen ultramicroscopique de la fibrine, de la cornée grattée, de la cornée diluée, après ablation.

## OBSERVATION XV

*Lapin 23*

Même matériel d'inoculation que pour le lapin 21.

Inoculation le 24 juin 1908.

Inoculation intra-cornéenne de l'œil gauche.

Inoculation intra-oculaire de l'œil droit.

24 juin. — Œil gauche : Rien.

Œil droit : Cornée laiteuse en totalité, petite ulcération linéaire au point d'inoculation. Injection vasculaire péri-cornéenne ; injection des culs-de-sac.

9 juillet. — Œil gauche : Rien.

Œil droit : Kératite laiteuse diffuse avec point central blanchâtre. Deux vaisseaux partent horizontalement de la tache blanche.

12 août. — Œil gauche : Rien.

Œil droit : Matériel d'inoculation visible. Cornée à peu près normale, sauf la cicatrice linéaire grise traversée verticalement par un vaisseau.

6 septembre. — Œil gauche : Kératite diffuse avec des pinceaux vasculaires qui s'en échappent.

Œil droit : Pas de modifications.

25 octobre. — Œil gauche : Kératite interstitielle diffuse.

Œil droit : Kératite interstitielle aux deux extrémités de la ligne d'inoculation.

8 novembre. — Œil gauche : Pas de changement, œil droit : Extension de la kératite.

1er décembre. — Œil gauche : Kératite diffuse sans vaisseaux.

Œil droit : Kératite sans vaisseaux.

Mort le 1er décembre.

## OBSERVATION XVI

### Sixième Série

*Lapin 27*

*Matériel d'inoculation*. — Petit chancre érosif du sillon balano-préputial, commençant à s'indurer.

Inoculation le 20 octobre 1908.

Inoculation intra-cornéenne de l'œil gauche.

Inoculation intraoculaire de l'œil droit.

25 octobre. — Œil gauche : Rien.

Œil droit : Congestion périkératique. Etat laiteux de toute la cornée.

8 novembre. — Œil gauche : Rien.

Œil droit : Injection vasculaire périkératique. Kératite interstitielle très belle, un peu crémeuse au centre.

24 novembre. — Œil gauche : Deux petits points gris, un peu plus petits qu'une tête d'épingle au voisinage du limbe cornéen supérieur.

Œil droit : Œil gonflé et conique. Le sommet du cône présente une ulcération pas très profonde, gris jaunâtre. Tout autour, état trouble de la cornée, nombreux et gros vaisseaux, surtout sur le demi-cercle inférieur, pas d'injection périkératique. On constate une abondante sécrétion à la surface de l'œil, plus aqueuse que purulente. Très peu de fibrine.

25 novembre. — Œil gauche : Etat stationnaire.

Tandis que l'œil droit examiné à maintes reprises n'a montré aucun spirochète, l'œil gauche, au niveau des points, montre une abondance considérable de spirochètes à l'ultramicroscope, par simple grattage léger de la cornée.

25 novembre. — Œil gauche : Etat stationnaire.

Œil droit : fonte purulente.

11 décembre. — Œil gauche : frottis de cornée très soigné ; dans toute une préparation, on rencontre seulement huit ou dix spirochètes qui paraissent morts.

Le lapin étant mort au cours des efforts faits pour le maintenir, la cornée gauche est prélevée et dilacérée dans l'eau distillée. Ce liquide ne montre pas de spirochètes.

L'humeur aqueuse n'en renferme pas non plus.

Les taches cornéennes sont moins sensibles.

Œil droit : L'œil est cicatrisé. Il reste autour de la cicatrice une kératite grise où l'on ne rencontre pas de spirochètes à l'ultramicroscope.

## OBSERVATION XVII

*Lapin 28*

Matériel d'inoculation : Petit chancre diphtéroïde du frein, datant de dix jours.

Inoculation le 20 octobre 1908.

Inoculation intra-cornéenne de l'œil gauche.

Inoculation intra-oculaire de l'œil droit avec un très petit matériel.

25 octobre. — Œil gauche : petit trou de la grosseur d'une tête d'épingle.

Œil droit : quelques dépôts blancs intra-oculaires ; pas d'état laiteux de la cornée.

8 novembre. — Œil gauche : rien.

Œil droit : cornée faiblement opaline. Iris congestionné.

18 novembre. — Œil gauche : rien.

Œil droit : vaisseaux périkératiques injectés ; dépôts fibrineux dans les culs-de-sac conjonctivaux. La strie d'inoculation est grisâtre, mais il n'y a pas une kératite nette.

Le lapin a été sacrifié le 18 novembre.

L'examen ultra-microscopique de l'enduit fibrineux, d'un grattage de cornée, d'humeur aqueuse, d'un délayage dans l'eau distillée d'un fragment de cornée droite au niveau de la strie d'inoculation n'a révélé la présence d'aucun tréponème.

Conclusions : chancre douteux originel.

## OBSERVATION XVIII

*Lapin 29*

Inoculation avec le même chancre que le lapin 27.

Mort cinq jours après l'inoculation.

## OBSERVATION XIX

*Lapin 30 bis*

Inoculation avec le même chancre que le lapin 28.

Mort quelques instants après l'inoculation.

## Septième Série

### OBSERVATION XVIII

*Lapin 30*

Matériel d'inoculation : frottis de cornée gauche du lapin 27.

Inoculation le 27 novembre 1908.

Œil gauche : Inoculation cornéenne.

Œil droit : Inoculation intra-oculaire.

29 novembre. — Œil gauche : Rien.

Œil droit : Légère injection du cul-de-sac supérieur. Cristallin trouble. Cornée presque normale. Cicatrice linéaire grise.

1er décembre. — Œil gauche : Rien.

Œil droit : La cornée est plus trouble ; les conjonctives palpébrales sont rouges.

3 décembre. — Œil gauche : Rien.

Œil droit : Cicatrice grise cornéenne incurvée.

8 décembre. — Œil gauche : Rien.

Œil droit : La cicatrice est plus accentuée.

10 décembre. — Œil gauche : Rien.

Œil droit : La cicatrice s'étend. Nous pratiquons alors un grattage de la cornée.

L'examen à l'ultramicroscope est négatif.

L'humeur aqueuse ponctionnée, examinée à l'ultramicroscope ne donne rien.

18 décembre. — Œil gauche : Rien.

Œil droit : Cicatrice linéaire. Kératite ponctuée à 3 millimètres au-dessus, pas d'injection périkératite, pas de tréponème à l'ultramicroscope.

21 décembre. — Œil gauche : Rien.

Œil droit : Rien.

28 décembre. — Œil gauche : Rien.

Œil droit : Rien.

## OBSERVATION XIX

*Lapin 31*

Matériel d'inoculation : frottis de cornée gauche du lapin 27.

Inoculation le 27 novembre 1908.

Œil gauche : Inoculation cornéenne.

Œil droit : Inoculation intra-oculaire.

29 novembre. — Œil gauche : Légère injection du cul-de-sac

Œil droit : Injection périkératique surtout du cul-de-sac supérieur. Teinte grise péricicatricielle.

Troubles diffus du quadrant supérieur.

1er décembre. — Œil gauche : Pas de changement.

Œil droit : Le trouble diffus s'efface, ainsi que l'injection périkératique.

3 décembre. — Œil gauche : Erosion ronde dont on ne voit que le contour comme au globule rouge dont il ne reste plus que le stroma. Pour la voir, il faut approcher une lumière très près et même regarder à la loupe à jour frisant.

Œil droit : Pas de changement.

8 décembre. — Œil gauche : Pas de changement.

Œil droit : Cicatrice linéaire.

10 décembre. — Œil gauche : Pas de changement.

Œil droit : Pas de changement.

18 décembre. — Œil gauche : Injection périkératique localisée rectangulaire, très belle, sans trouble cornéen.

Œil droit : Cicatrice linéaire grise. Injection périkératique localisée, très belle, avec œdème. Pas de trouble cornéen.

Pas de tréponème à l'ultramicroscope.

21 décembre. — Œil gauche : Beau rectangle vasculaire. Pas de trouble cornéen.

Œil droit. — Injection périkératique disséminée.

28 décembre. — Œil gauche : Belle injection périlimbique. Myriade de tréponèmes, très mobiles en vrilles dans les tissus.

## Huitième Série

### OBSERVATION XX

*Lapin 40*

Matériel d'inoculation : Chancre diphtéroïde

Date d'inoculation : 28 novembre 1908.

Œil gauche : Scarifications à la partie supérieure de la cornée au voisinage du limbe. Inoculation par piqûre à la partie inférieure.

Œil droit : Même inoculation qu'à l'œil gauche.

29 novembre : Œil gauche. — Un peu d'injection périkératique.

Œil droit : Rien.

1er décembre — Œil gauche : L'injection périkératique s'étend un peu en haut.

Œil droit : Rien.

3 décembre. — Œil gauche : Pas de changement.

Œil droit : Rien.

8 décembre. — Œil gauche : Pas de changement.

Œil droit : Rien.

10 décembre. — Œil gauche : Pas de changement.

Œil droit : Rien.

18 décembre. — Œil gauche : Pas de changement.

Œil droit : Légère injection périkératique supérieure avec un peu de dépoli cornéen adjacent.

21 décembre. — Œil gauche : Rien.

Œil droit : Cinq capillaires partent du limbe. La cornée devient trouble à côté. Nombreux tréponèmes jusqu'à 20 par champ ne montrant pas dans l'eau où ils sont des mouvements de vrilles, mais quelques mouvements de gouvernail. La plupart paraissent morts.

### OBSERVATION XXI

*Lapin 41*

Matériel d'inoculation : Chancre herpétiforme.

Inoculation le 28 novembre 1908.

Œil gauche : Scarification à la partie supérieure de la cornée, à cheval sur le limbe. Inoculation par piqûre à la partie inférieure.

Œil droit : Même inoculation qu'à l'œil gauche.

29 novembre. — Œil gauche : Les scarifications sont grises. Grosse congestion du cul-de-sac correspondant. Rien au pôle inférieur.

Œil droit : Rien.

1er décembre. — Œil gauche. Une tache grise de la grosseur d'une tête d'épingle au sud-ouest de la cornée, disparition des scarifications. Injection rectangulaire du cul-de-sac correspondant.

Œil droit : Deux taches grises de la grosseur d'une tête d'épingle au sud de la cornée.

Injection périkératique supérieure et inférieure.

Disparition des scarifications.

3 décembre — Œil gauche : Pas de changement.

Œil droit : Un petit point incolore apparaît au centre de la cornée.

8 décembre. — Œil gauche pas de changement.

Œil droit : Injection périkératique supérieure : peut-être léger trouble de la cornée.

10 décembre. — Œil gauche : Le petit point gris est toujours apparent. Nous pratiquons un grattage au niveau des scarifications : l'examen à l'ultramicroscope nous montre peut-être un tréponème, mais il est douteux.

Œil droit : Pas de changement.

18 décembre. — Œil gauche : Petit point gris au sud-ouest.

Œil droit : un peu d'injection périkératique au pôle supérieur.

21 décembre. — Œil gauche, pas de modifications.

21 décembre. — Œil droit, pas de modifications.

23 décembre. — Le lapin est mort spontanément aujourd'hui. Dans la frottis de cornée de l'œil droit on ne trouve aucun tréponème.

# CONCLUSIONS

1° La syphilis est inoculable au lapin ;

2° Elle y donne, presque à coup sûr, des lésions locales au niveau de la cornée et du testicule, quelquefois à la peau ;

3° Elle est peut-être susceptible de généralisation ;

4° Les formes de la kératite syphilitique obtenue chez le lapin par inoculation cornéenne sont au nombre de quatre : la kératite ponctuée, la kératite chancriforme, la kératite diffuse et la kératite ulcéreuse ;

5° En examinant à l'ultramicroscope des produits de râclage de la cornée dilués dans l'eau distillée et prélevés sur l'animal vivant, on trouve le tréponème vivant et en quantité considérable. Chez l'animal sacrifié, on trouve également le tréponème sur des coupes de cornée préparées à l'imprégnation d'argent ;

6° Il est indispensable pour réussir à coup sûr ces inoculations de prendre comme matériel des lésions très virulentes et non traitées ; il faut donc, avant toute chose, y constater la présence des nombreux tréponèmes : les chancres jeunes conviennent tout particulièrement ;

7° Les déterminations oculaires de la syphilis par inoculation dans la chambre antérieure de l'œil sont moins caractéristiques que les déterminations cornéennes par inoculation intra-cornéenne. Elles réus-

sissent moins souvent car les produits inoculés amènent fréquemment la fonte purulente de l'œil, à moins d'employer des papules cutanées non suppurées ;

8° Les kératites syphilitiques du lapin pourraient, au cas de résultat positif, servir à différencier le chancre syphilitique du chancre mou, car les inoculations intra-cornéennes du chancre mou sont constamment négatives ; mais les recherches bactériologiques actuelles permettent un diagnostic plus rapide.

9° Les cornées syphilitiques du lapin peuvent être employées pour pratiquer la réaction de fixation, aux lieu et place du foie d'héredo-syphilitique.

10° Il est possible d'inoculer de lapin à lapin le virus syphilitique et d'avoir ainsi sous la main en permanence un matériel d'expérimentation.

11° Les essais d'immunisation du lapin contre la syphilis ont échoué jusqu'à ce jour.

---

Vu : le président de la thèse,
GAUCHER

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu, et permis d'imprimer,
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD

---

Imp. de la Faculté de médecine Henri Jouve, 15, rue Racine, Paris